

Année 1931

THÈSE

N^o.

398

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Jean-Gabriel LAROCHE

Né à Sedan (Ardennes) le 18 Novembre 1898

Ancien externe des hopitaux de Paris

Contribution à l'Etude
des TRICHOPHYTINES
et des Réactions qu'elles provoquent

Travail du Service et du Laboratoire du Docteur RAVAUT

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince. 26, PARIS (VI^e Arr.)

1931

T H E S E
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1931

THÈSE

N^o

pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Jean-Gabriel LAROCHE

Né à Sedan (Ardennes) le 18 Novembre 1898
Ancien externe des hopitaux de Paris

Contribution à l'Etude
des TRICHOPHYTINES
et des Réactions qu'elles provoquent

Travail du Service et du Laboratoire du Docteur RAVAUT
MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE M. LAC
EDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen

M. BALTHAZARD.

I. — Professeurs

Anatomie
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et Histoire naturelle médicale
Pathologie et Thérapeutique générales
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Hydrologie thérapeutique et climatologie
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée

MM.
ROUVIERE
GREGOIRE
BINET
STROHL
DESGREZ
LEMIERRE
BRUMPT
BAUDOUIN
CLERC
LENORMANT
ROUSSY
CHAMPY
TIFFENEAU
M. VILLARET
LOEPER
TANON
BALTHAZARD
MENETRIER
HATHERY

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses
Clinique de la Tuberculose

CARNOT
BEZANÇON
ACHARD
MARCEL LABBE
LEREBOULLET
NOBECOURT
H. CLAUDE
GOUGEROT
GUILLAIN
TEISSIER
Léon BERNARD

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
Clinique urologique

DELBET
CUNEO
LEARS
GOSSET
TERRIEN
LEGUEU
COUVELAIRE
BRINDEAU
JEANNIN

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Professeur sans chaire

J.-L. FAURE
OMBREDANNE
VAQUEZ
SEBILIEAU
Pierre DUVAL
SERGENT
MAUCLAIRE

II. — Agrégés en exercice

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
AUBERTIN Pathologie médicale.
BENARD Pathologie médicale.
BROCQ Pathologie chirurgicale.
BRULE Pathologie médicale.
CADENAT Pathologie chirurgicale.
CATHALA Pathologie chirurgicale.
CHABROL Pathologie médicale.
CHEVALLIER Pathologie médicale.

MM.

de GAUDARD d'ALLAINES Pathologie chirurgicale
DOGNON Physique.
DONZELOT Pathologie médicale.
ECALLE Obstétrique.
FEY Urologie.
GARNIER Pathologie expérimentale
GASTINEAU Bactériologie.
GATELLIER Pathologie chirurgicale
GIROUD Histologie.
HAZARD Pharmacologie.



MM.

HARVIER.....	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUGUENIN...	Anatomie pathologique.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOANNON.....	Hygiène.
LABBE HENRI.	Chimie biologique.
LAROCHE.....	Parasitologie.
LEMAITRE...	Oto-rhino-laryngologie
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiatrie.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MILLOT.....	Histologie.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.

MM.

MULON.....	Histologie.
OBERLING...	Anatomie pathologique.
OLIVIER.....	Anatomie
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES.....	Obstétrique.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale.
N.....	Physiologie.
SANNIE.....	Chimie biologique.
SEZARY.....	Dermatologie et syphi- lographie.
VALLERY-RADOT	(Pasteur).....
VAUDESCAL.	Pathologie médicale.
VELTER.....	Obstétrique.
VERNE.....	Ophthalmologie.
VIGNES.....	Histologie.
	Obstétrique

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

BUSQUET.....	Pharmacologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.
LEQUEUX.....	Obstétrique.
LEROUX.....	Anatomie pathologique

MM.

NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie
REITERER...	Histologie.
ZIMMERN.....	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI.....	Clinique médicale.
CHIRAY.....	—
DEBRE.....	—
DUVOIR.....	—
FIESSINGER.....	—
LAIGNEL-LAVASTINE	—
BASSET.....	Clinique chirurgicale
CHEVASSU.....	—

MM.

HEITZ-BOYER.	Clinique Chirurgicale.
MATHIEU.....	—
MOCQUOT...	—
PROUST.....	—
SCHWARTZ.....	—
LE LORIER.....	—
LEVY-SOULAL...	Clinique obstétricale.
METZGER.....	—

V. — Chargés de cours

MM. MAUCLAIRE, Professeur sans chaire.	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.....	Education physique.
LEDoux-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

Faible témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR F. WIDAL (*in memoriam*).

M. LE DOCTEUR PAUL HALLOPEAU (*in memoriam*).

M. LE DOCTEUR BAUMGARTNER.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ THIROLOIX.

M. LE PROFESSEUR LENORMANT.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOURE.

M. LE DOCTEUR RIST.

M. LE DOCTEUR RAVAUT.

AUX DOCTEURS JEAN SENEQUE,

Chirurgien des Hôpitaux

et MARCEL FERRAND,

Médecin-Assistant à l'Hôpital Saint-Louis

Au DOCTEUR F. GOGUEL, de Sedan

Qui fut, en des circonstances déjà
lointaines mais inoubliables, notre pre-
mier patron.

INTRODUCTION

Au cours d'un long séjour à l'Hôpital Saint-Louis, dans le service de notre Maître M. le Docteur RAVAUT, nous avons pu profiter d'une grande expérience des questions relatives à la biologie des mycoses cutanées et pratiquer nous-mêmes nombre d'intradermo-réactions à diverses « trichophytines », tant sur des malades atteints de mycoses variées que sur des malades témoins.

Il nous a paru intéressant, sur les conseils du Docteur RAVAUT, de faire de ces essais le sujet de notre thèse inaugurale.

Depuis les premières expériences de PLATO et de TRUFFI, au début du siècle, beaucoup d'auteurs, surtout à l'étranger : Suisse, Allemagne et Italie, se sont occupés de ces substances et ont publié de nombreux travaux sur ce chapitre des toxines mycosiques et leur utilisation diagnostique et thérapeutique. Notre intention est de faire une revue succincte, mais générale, de l'histoire de ces questions qui touchent à la fois à la pathologie générale et à la clinique des dermatomycoses. Nous rapporterons les opinions des différents auteurs touchant la technique de la préparation des trichophytines, la spécificité des

réactions auxquelles elles donnent lieu et leur emploi thérapeutique, opinions souvent divergentes et sur certains points contradictoires.

Quant à nos propres résultats, que nous joindrons aux précédents comme une modeste contribution à ce chapitre de la théorie des dermato-mycoses, nous ne prétendons point éclairer complètement par eux le problème de ces divergences et de ces contradictions. Nous nous attacherons pourtant à déceler quelques-unes des causes probables des premières et ce qu'il peut y avoir de fallacieux dans les secondes, et nous montrerons ainsi, au contraire, la concordance générale des conclusions de tous les travaux récents relatifs à ces problèmes, sans chercher nulle part une précision absolue que le sujet ne peut comporter.

Nous donnerons enfin une bibliographie assez importante de la question et en grande partie de langue allemande. Elle dépasse un peu le cadre du sujet de notre étude ; pourtant, ayant eu l'occasion de la constituer au cours de notre travail il nous a semblé utile de la publier tout entière, estimant qu'elle pourrait faciliter les recherches de ceux qui s'occuperaient d'une question voisine de celle-ci.

Qu'il nous soit maintenant permis d'exprimer à notre Maître, M. le Docteur RAVAUT, notre très vive reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée et pour l'accueil et les conseils que nous avons reçus

dans son service au cours des trois années que nous y avons passées (1).

Nous devons aussi remercier vivement M. le Professeur Bruno BLOCH, de Zurich, qui nous a fort aimablement envoyé un peu de la trichophytine d'Achorion Quinckeanum qu'il utilise lui-même et a bien voulu nous confier l'important manuscrit d'un mémoire publié par lui récemment.

Enfin nous prions M. le Professeur GOUGEROT qui nous a fait le grand honneur d'accepter de présider notre thèse de vouloir bien recevoir ici l'expression de notre très sincère et respectueuse gratitude.

(1) C'est au Docteur RABEAU, son Chef de laboratoire, que nous avons dû la mise en culture et la préparation de la plupart des trichophytines utilisées par nous et nous le prions de trouver ici nos très sincères remerciements.

CHAPITRE PRELIMINAIRE

C'est à PLATO, collaborateur de NEISSER (1902), qu'on doit les premières études expérimentales des toxines issues des hyphomycètes parasites de l'homme. C'est lui qui le premier, guidé par l'exemple des phénomènes provoqués par la tuberculine, mit en évidence les comportements très différents, vis à vis des toxines trichophytiques, des organismes sains et des organismes atteints de trichophytie ; et NEISSER en 1902, rapportant les travaux posthumes de son collaborateur fit ainsi allusion, pour la première fois, à la réaction qui fait plus particulièrement le sujet de notre étude. « En outre, écrivait-il, il est à noter que le lieu d'injection (de la toxine trichophytique), présente une réaction inflammatoire très nette chez les sujets atteints de trichophytie, ce qui ne se produit pas chez d'autres malades ou chez des gens sains. »

A l'époque où NEISSER écrivait ces lignes, la tuberculine de KOCH était journellement utilisée en clinique. La défaveur en laquelle s'était mué l'engouement qui suivit son apparition en 1890, avait fait place à une plus juste appréciation de son pouvoir et de ses limites. Réac-

tions générales et réactions du foyer, manifestations, chez les organismes tuberculisés, d'une grande hypersensibilité à la tuberculine, étaient des phénomènes couramment employés en thérapeutique et c'est dans l'espoir de mettre en évidence, chez les trichophytiques, une hypersensibilité analogue, que PLATO entreprit ses expériences.

L'innocuité absolue, chez l'animal sain, de l'injection de quantités relativement considérables du bouillon de culture de divers trichophytons aurait pu en effet lui faire conclure à tort à l'absence complète des produits toxiques qu'il supposait issus de leur métabolisme, si l'exemple de la tuberculine ne lui eût imposé les mêmes essais chez les organismes infectés.

D'après les termes mêmes de NEISSER, PLATO escomptait de ces injections des réactions « générales et de foyer » et il précisa fort nettement quelles questions très intéressantes se rattachaient à ces essais : 1°) utilisation diagnostique des injections dans les cas douteux où l'agent trichophytique était non visible ou non cultivable.

2°) Possibilité de distinguer entre elles diverses classes de trichophytons ; mais l'auteur envisage déjà la possibilité des réactions « de groupe », celle de la réaction à une même toxine des organismes infectés par divers hyphomycètes, de même qu'il voyait les organismes infectés par différentes races de bacilles tuberculeux réagir à la même tuberculine.

3°) Possibilité enfin d'utiliser la trichophytine en thérapeutique : destruction et élimination des germes

pathogènes grâce à l'exacerbation, consécutive à l'injection, des phénomènes inflammatoires du foyer.

(Le titre choisi par PLATO pour cette publication était le suivant : « De la sensibilité des trichophytiques aux produits des échanges du trichophyton et de l'emploi thérapeutique de cette sensibilité).

De ces expériences de PLATO, peu nombreuses parce que malheureusement interrompues par la mort de leur auteur, il résulta que l'injection sous-cutanée d'une toxine trichophytique est sans action sur l'homme sain ; que chez les malades atteints de trichophytie profonde, une toxine de trichophyton « profond » donne des réactions générales (fièvre, sueur, céphalée, douleurs musculaires) et des réactions de foyer, d'ailleurs assez peu considérables, au niveau de la lésion ; enfin que, sauf exception, les malades atteints de trichophytie superficielle ne réagissent pas.

La réaction locale au point d'injection de la trichophytine ne semble pas avoir été considérée par PLATO comme particulièrement digne d'intérêt diagnostique ; pourtant il l'avait accessoirement notée et NEISSER la signale dans les termes rapportés plus haut.

Nous devons rappeler ici qu'à l'époque de ces premiers travaux, pour déceler l'hypersensibilité d'un organisme à la toxine tuberculinique on observait surtout les phénomènes généraux provoqués par l'injection et aussi les réactions du foyer.

Quant aux réactions locales, reconnues pourtant dès 1892 par ESCHERICH au point d'injection de la tubercu-

line et désignées par lui sous le nom de « Stich-réaction », elles n'avaient pas encore pris l'importance systématique qu'elles auront plus tard.

C'est ainsi que TRUFFI, qui reprit en 1903 les expériences de PLATO, insista sans lui attribuer explicitement grande importance, sur la réaction qu'il obtenait au point d'injection sous-cutanée de sa trichophytine : infiltration, rougeur, parfois phlyctènes ; mais s'il accorde à cette injection une grande valeur diagnostique c'est encore d'après les phénomènes généraux qu'il la juge. Ses résultats concordent d'ailleurs avec ceux de PLATO. Il obtient des réactions dans la plupart des cas de sycosis profonds, des réactions plus faibles dans les sycosis disséminés, mais il a vu des kérions graves ne pas réagir. Au niveau de la zone malade il note « une certaine réaction », mais moins importante que celles des foyers lupiques à la tuberculine, et surtout marquée sur les lésions en voie de guérison.

Quant à la valeur thérapeutique des injections de trichophytines, que PLATO avait déjà cru mettre en évidence, TRUFFI crut aussi la vérifier, mais il a soin déjà de faire remarquer la tendance naturelle de ces affections à la guérison spontanée, tendance qu'on devait d'autant plus considérer qu'il s'agissait surtout de ces cas d'apparence grave mais dont la guérison est en réalité facile.

★
★★

Les années qui suivirent ces premiers travaux de PLATO et de TRUFFI furent marquées de progrès fort importants dans la connaissance des phénomènes d'hy-

persensibilité que les injections de toxines trichophytiques mettent en jeu.

VON PIRQUET, en 1907, introduisait le mot et la notion d'allergie qui allaient dominer tout l'édifice de la théorie clinique et expérimentale de la tuberculose et bientôt celle des mycoses cutanées. Il montra l'existence, dans un organisme infecté par certains agents pathogènes, d'une modification générale et persistante de cet organisme, consécutive aux interactions biologiques existant entre lui et l'agent infectieux, et la traduction de cette modification par des modes tout particuliers du pouvoir de réaction de l'organisme allergique, aussi bien lors d'une réinfection (phénomène de Koch) que lors de l'injection des toxines de l'agent allergisant (réaction à la tuberculine); au terme de ces modifications biologiques, l'organisme qui en était le sujet était immunisé. Von PIRQUET généralisa l'usage de la cuti-réaction pour déceler cette allergie à l'aide de l'aptitude réactionnelle, extrêmement vive, qu'elle développe tout particulièrement dans le tégument de l'organisme allergique. Cette réaction locale prit alors le pas sur les réactions générales et de foyer et sur l'injection sous-cutanée quant au diagnostic de l'hypersensibilité d'un organisme à une toxine donnée.

Ces éléments de pathologie générale allaient recevoir bientôt de nombreuses applications dans le domaine des mycoses cutanées. En France, PAUTRIER, puis de BEURMANN et GOUGEROT firent les premiers par cuti-réaction l'essai d'une sporotrichine sur le tégument de malades sporotrichosiques et obtinrent des réactions positives que

ces derniers auteurs avec RAVAUT et VERDUN considérèrent du reste déjà comme non absolument spécifiques de la mycose considérée mais comme une réaction commune au « groupe » général des mycoses.

C'est vers la même époque que BRUNO BLOCH, JADASSOHN, et leurs élèves inaugurèrent leurs travaux cliniques et expérimentaux et jetèrent les bases d'une théorie biologique des dermatomycoses à laquelle les recherches de SABOURAUD, couronnées par son bel ouvrage sur les teignes (1910) apportèrent le fondement étiologique et systématique qui manquait encore. BLOCH en particulier fit le premier des cuti-réactions chez l'homme avec la trichophytine et put montrer, avec MASSINI, l'apparition de la réaction allergique au septième jour de l'inoculation expérimentale de l'homme par *Achorion quinckeanum* et sa longue persistance après la guérison clinique de la maladie. BLOCH et MASSINI mirent aussi en évidence que le tégument de l'homme comme celui du cobaye devient, après une première évolution de trichophytie inoculée par voie cutanée, absolument immun à toute réinfection par un hyphomycète quelconque. Cette immunité devait d'ailleurs ultérieurement s'avérer aux autres expérimentateurs comme en effet constante et absolue chez l'animal mais le plus souvent simplement relative chez l'homme. (BRUHNS et ALEXANDER, etc.).

★
★★

Les recherches sur la trichophytine avaient donc précédé dans le temps les travaux expérimentaux concer-

nant les mycoses cutanées. Leur étude allait recevoir de ceux-ci une impulsion considérable, ainsi que celle des réactions auxquelles elles donnent lieu et celle de leurs applications cliniques. Les travaux sur ces sujets se multiplièrent rapidement et on peut les classer sous plusieurs chefs : technique de la production des trichophytines et nature de celles-ci, technique de la réaction, travaux relatifs à sa spécificité et enfin à son utilisation thérapeutique.

— La plupart des auteurs préparèrent eux-mêmes les trichophytines qu'ils utilisèrent et leur technique s'est assez peu modifiée depuis PLATO jusqu'aux travaux récents. Beaucoup d'entre eux ont cependant adopté ou expérimenté des procédés particuliers que nous devons passer en revue et nous verrons alors que les trichophytines sont en réalité des produits complexes, plus ou moins différents d'un auteur à l'autre par la technique d'obtention et par les parasites d'où elles proviennent. Nous serons ainsi amenés à étudier plus particulièrement : d'une part ce qu'on peut connaître de la nature physico-chimique de la trichophytine (notamment les travaux récents de BLOCH, LABOUCHÈRE et SCHAAF sur la possibilité de préparer une trichophytine purifiée), et d'autre part les raisons théoriques qui peuvent s'offrir à nous de considérer tel ou tel hyphomycète pathogène comme plus propice à l'ensemencement et à la production d'une trichophytine active.

— La réaction elle-même a subi quant à sa technique une évolution qu'il nous suffit de rappeler ici et dont

nous avons déjà vu les deux premiers stades : sous-cutanée pour PLATO et TRUFFI, et jugée d'après les phénomènes généraux et de foyer, elle devient après Von PIRQUET la cuti-réaction, qui fut utilisée par divers auteurs, mais surtout à titre comparatif car elle se montra d'emblée négative sur l'animal et peu sensible sur l'homme. Déjà KUSUNOKI se plaignait de n'avoir pu obtenir par la cuti-réaction les mêmes résultats que BRUNO BLOCH et de n'avoir vu de réaction positive que par l'intradermo-réaction.

ARZT et FUHS n'ont de même obtenu que peu de réactions positives par la cuti et seulement dans les trichophyties profondes et ils concluent aussi en faveur de l'intradermo-réaction. Cette dernière, suivant la technique de MANTOUX, a donc supplanté d'une façon générale les cuti-réactions dans la clinique des dermatomycoses et c'est la seule technique que nous ayons nous-mêmes utilisée.

Nous citerons seulement certains procédés particuliers de réaction qu'ont essayés quelques auteurs : Moro-réaction par friction cutanée avec de la lanoline à laquelle on a incorporé de la trichophytine ; ophtalmo-réaction (SUTTER) ; voire injections intra-veineuses, qui ont pu donner des résultats expérimentaux, mais ne sont point utilisables en clinique.

— C'est donc à l'aide de l'injection intra-dermique qu'ont été poursuivis tous les travaux relatifs à la spécificité de la réaction, travaux très nombreux et dont les divergences peuvent au premier abord surprendre.

Ayant déjà trouvé une partie des causes probables de

ces divergences dans la diversité et la multiplicité des trichophytines utilisées pour ces travaux, nous croyons pouvoir attribuer une responsabilité non moins grande à l'absence relative de précisions qui règne dans l'évaluation par les différents auteurs des réactions intermédiaires entre les réactions fortes et les réactions faibles ou nulles. Nous espérons montrer à l'aide de notre statistique que le tégument normal peut dans un certain nombre de cas présenter une réaction appréciable mais que, contrairement à certains procédés d'estimation *a priori*, l'ensemble de cette statistique nous oblige impérieusement à conclure que ces réactions sont en réalité négatives et que toute réaction légère en dessous d'un certain degré ne peut pas être considérée comme « positive faible » ou non spécifique. La spécificité de la réaction, bien que probablement non absolue, s'avèrera très grande, et même chez les tuberculeux. Sur ce point si longtemps controversé des réactions des organismes tuberculisés nous montrons que ces malades ne réagissent pas, dans la règle, à la trichophytine et que celle-ci possède une spécificité complètement, indépendante de la tuberculine.

— Nous étudierons ensuite les réactions de groupe et le comportement aux diverses trichophytines des organismes atteints de dermatomycoses différentes, et ceci tant chez les auteurs que dans notre propre expérience. Nous aurons ainsi l'occasion de préciser la sensibilité de la réaction, fonction du pouvoir allergisant de l'agent pathogène, et les conditions ainsi que les limites de son utilité.

— Enfin nous rapporterons les essais thérapeutiques auxquels de nombreux auteurs se sont livrés, essais souvent intéressants, mais que les conditions mêmes de leur succès rendent selon nous assez inutiles en clinique et que nous avons quant à nous d'autant plus négligés que nous étions en possession du traitement iodé par voie intra-veineuse qui, dans le service du Docteur RAVAUT, nous a toujours donné d'incomparables résultats dans tous les cas de mycoses profondes.

CHAPITRE I

Les Trichophytines **Préparation, Nature, Choix du germe**

PLATO, au début d'une note de la main publiée par NEISSER, définissait ainsi une toxine microbienne : « les produits, contenus dans le milieu de culture, liquide ou solide, des échanges du microbe avec ce milieu; quand celui-ci débarrassé des corps microbiens, se montre toxique pour l'animal ». Il employait, pour y déceler la présence de ces produits toxiques soupçonnés, le liquide d'une culture âgée d'un parasite isolé d'un sycosis profond de la barbe et en injectait au cobaye sain ou au lapin des doses relativement énormes sans aucun résultat. C'est ce même bouillon qu'il essaya ensuite sur l'homme sain, puis, guidé par l'exemple de la tuberculine, sur des malades atteints de trichophytie ; c'est ce même bouillon de culture, renfermant les produits des échanges vitaux du parasite, qui prit le nom générique de trichophytine.

Sa technique était la suivante : elle est restée essentiellement la même jusqu'aux travaux récents :

Le bouillon est préparé de la façon habituelle : viande

de bœuf râpée, mise à macérer 24 heures avec deux fois son poids d'eau, puis le liquide passé est additionné de 1 % de peptone de WIRTE et de 0,5 % de sel marin. Porté à l'ébullition, il est filtré, neutralisé à la soude, clarifié par ébullition, filtré à nouveau et stérilisé. PLATO additionnait ensuite ce bouillon de 3 % de maltose, le disposait dans des flacons d'ERLENMEYER de 12 à 15 cm. de diamètre, sur 1 à 1 cm. 5 de hauteur ; il l'ensemait alors largement et la culture était laissée 2 à 3 mois à la température du laboratoire. Il dilacerait ensuite la culture avec un fil de platine et filtrait le liquide sur papier stérile, puis l'additionnait de 0,25 % d'acide phénique.

TRUFFI choisit comme milieu de culture le liquide peptoné glucosé de SABOURAUD (glucose pur 5 g., peptone 1 g., eau 100 g.). Abandonnant alors la culture pendant un mois et plus à la température de la chambre, il filtrait ensuite le liquide sur CHAMBERLAND. Suivant la même technique TRUFFI prépara, outre sa trichophytine, une « microsporine » et une « favine ». Il avait aussi, comme nous le verrons, amorcé l'étude des propriétés physico-chimiques de l'agent toxique et l'avait trouvé soluble dans l'alcool et l'éther et résistant à la chaleur ; il prépara même un extrait alcoolique d'une culture desséchée.

BRUNO BLOCH et ses élèves, MASSINI, THARDSHIMANJANZ, SUTTER, employèrent plusieurs méthodes dérivées de celles de PLATO et de TRUFFI, mais cherchèrent à obtenir ou même à isoler de préférence à d'autres certains produits du métabolisme du parasite normalement retenu à l'intérieur du mycélium « l'agent actif étant, dit Bruno

BLOCH, une sorte d'endotoxine libérée par la destruction du corps microbien ».

C'est ainsi que SUTTER utilisait, en outre du simple filtrat sur CHAMBERLAND d'une culture sur bouillon maltosé, trois trichophytines qu'il désigne par les lettres A. B. C.

A. — C'est une trichophytine préparée par congélation suivant une méthode de Bruno BLOCH. Une culture de 2 à 3 mois et congelée par la neige carbonique, pulvérisée, agitée 24 heures avec son liquide de culture, puis filtrée sur CHAMBERLAND et additionnée d'acide phénique dans la proportion de 0,25 %.

B. — C'est une endo-trichophytine. Les germes broyés comme pour A sont ensuite repris dans le sérum physiologique au lieu de l'être dans le liquide de culture. Selon Bruno BLOCH on peut aussi la préparer en broyant la culture avec du sable puis en filtrant sur CHAMBERLAND le liquide obtenu par expression à l'aide d'une presse hydraulique. Cette trichophytine donnerait (THARDSHIMAN-JANZ) de très fortes réactions.

C. — N'est autre que A, mais dont on a laissé pendant 15 jours les germes broyés macérer dans leur propre milieu de culture.

BRUCK et KUSUNOKI préparent leur trichophytine d'une façon très analogue. Ils immergent une culture vieille de 2 à 3 mois dans le liquide sous-jacent et, laissent en repos pendant une semaine, puis, après avoir dissocié par agitation, il filtrent le tout sur papier.

Certains auteurs, outre l'addition d'acide phénique,

ont tenté de stériliser par la chaleur la trichophytine obtenue par eux : tyndallisation à 56, 58° (LOMBARDO), voire même stérilisation à 100° en une seule fois (PÉCORI). Ce dernier constate d'ailleurs avec tous les auteurs que la chaleur à 100° diminue considérablement l'activité du produit, mais sans la détruire complètement.

De leur côté, BLUMENTHAL et HAUPT, mais surtout ENGELHARDT, cherchèrent aussi à distinguer la toxine ou exotoxine contenue dans le bouillon de culture et obtenue par simple filtration, de l'endotoxine renfermée dans la substance même du thallophyte vivant. Pour obtenir cette dernière, ils pratiquaient un broyage de la culture, soit au mortier avec du sable, pour la reprendre ensuite par l'alcool afin d'en obtenir un extrait alcoolique (ENGELHARDT), soit après congélation (BLUMENTHAL et HAUPT). Ces deux derniers auteurs centrifugeaient alors le mélange obtenu par ce broyage et employaient comme antigène soit directement le liquide résultant de cette centrifugation, soit au contraire un extrait alcoolique du résidu qu'elle avait permis de séparer.

Quelle serait, d'après les auteurs, la plus active des deux trichophytines, endo ou exo? Et y a-t-il un avantage à employer l'une plutôt que l'autre? La question ne paraît pas nettement tranchée. THARDSHIMANJANZ avait obtenu les plus fortes réactions avec son endotrichophytine; cependant ENGELHARDT conclut de son côté à la plus grande toxicité de l'exotoxine. Au surplus, la technique habituelle de préparation, par broyage de la culture et filtration, fournit une trichophytine totale qui enferme à la fois les produits externes du métabolisme du champ-

pignon et le contenu soluble des albumines du thalle et qui s'est montrée très active. Ce sont des trichophytines préparées de cette façon qu'ont utilisées la plupart des auteurs qu'il nous reste à passer en revue rapidement.

Beaucoup d'entre eux (SCHOLTZ, ARZT et FUHS, MARIANI, FALCHI, etc.), ont employé diverses trichophytines provenant d'établissements ou d'instituts spécialisés qui les préparaient suivant leurs indications. SCHOLTZ le premier fit préparer à HÖCHST, par la firme MEISTER, LUCIUS et BRUHING, une trichophytine polyvalente qui fut mise dans le commerce et qu'on désigne sous le nom de « trichophytine HÖCHST ». Cette trichophytine fut utilisée ultérieurement par de nombreux auteurs et particulièrement par ARZT et FUHS. Ceux-ci utilisèrent d'ailleurs concurremment, lors de l'épidémie viennoise de trichophytie, plusieurs autres trichophytines et en particulier une trichophytine polyvalente préparée à Berlin d'après BRUCK par les Scheringschen Werken et désignée par tous les auteurs qui l'ont utilisée sous le nom de « trichon Schering », et aussi une « trichophytine Busson » préparée sur leurs propres indications par le Sérotherapeutisches Institut de Vienne avec les germes isolés au cours de cette épidémie.

Il nous faut encore citer la Tineatoxine Pollaci polyvalente (trichophyton, microsp., Ach.) de l'Institut sérothérapeutique de Sienna étudiée surtout par FALCHI, le trichosykon (KALLE) et le Phyagen des Sächssiche Werke (1).

(1) Nous verrons au chapitre de l'utilisation thérapeutique de la trichophytine, la technique particulière proposée en

Toutes ces trichophytines, polyvalentes pour la plupart, ont servi à de nombreux auteurs pour des études comparées de la spécificité des réactions qu'elles fournissent, études dont nous étudierons plus loin les résultats plus ou moins divergents.

★
★ ★

Il nous faut remarquer *a priori* qu'il serait absolument vain d'espérer une concordance plus que générale entre ces résultats. Comme nous venons de le voir les trichophytines sont, en effet, fort loin d'être des substances chimiquement définies ou même des substances pures; elles diffèrent ainsi d'un auteur à l'autre sous de nombreux chefs. D'une part la solution employée sous ce nom contient, outre la toxine proprement dite, les éléments (maltose, glucose, etc...) du bouillon de culture artificiel et souvent une proportion notable d'acide phénique. D'autre part, à l'exotoxine en solution dans le liquide de culture, et à l'endotoxine supposée libérée par l'autolyse ou par le broyage des éléments du mycélium, se joignent toutes les substances organiques provenant de la désintégration de ces éléments.

D'un expérimentateur à l'autre on constate aussi des différences dans la technique d'extraction aussi bien que

1929 par JAUSION et SOHIER pour l'obtention d'une endotoxine exclusivement destinée à la thérapeutique et qu'ils distinguent, sous le nom de claso-vaccin, du filtrat-toxine obtenu par simple filtration du bouillon de culture. Ce dernier, bien que préparé sans broyage du champignon, est une trichophytine proprement dite et paraît se comporter comme telle.

dans le milieu de culture employée, dans l'âge de cette culture, et surtout enfin dans l'espèce mycélienne utilisée : Ni cette espèce, ni sa virulence, bref aucun de ses caractères biologiques et pathologiques ne sont nécessairement les mêmes chez les différents auteurs envisagés et cela suffit à montrer quelle distance sépare la question des trichophytines et de leur spécificité de la question de la tuberculine dont les conditions d'obtention, à partir d'une espèce microbienne bien déterminée, sont rigoureusement précisées et dont la constance donne à l'expérimentation clinique une autorité que personne ne peut encore revendiquer pour la trichophytine.

Une prudence extrême devra donc présider à la comparaison des divergences dont nous parlions plus haut. Mais avant d'arriver à ce chapitre, nous devons justement envisager de plus près deux des points sur lesquels devaient porter les efforts des chercheurs quant à l'élimination des causes d'erreurs que nous venons d'exposer, c'est-à-dire quant à l'obtention d'une trichophytine purifiée et quant au choix du germe semencé. Le premier point est intimement lié à l'étude des propriétés physico-chimiques de la trichophytine et au nom du professeur Bruno BLOCH. Quant au deuxième que nous avons volontairement négligé jusqu'alors, il devrait en bonne justice être l'objet des conclusions de l'essai clinique des trichophytines provenant des divers parasites susceptibles d'être utilisés dans ce but. Nous passerons cependant en revue les choix qui ont été faits de ces germes par les différents auteurs et nous trouverons peut-être dans les données générales de la biologie

des mycoses des directives assez précises pour nous guider dans ce choix.

Propriétés physico-chimiques. — C'est TRUFFI comme nous l'avons vu, qui amorça le premier l'étude des propriétés physico-chimiques de la trichophytine. Il avait trouvé que l'agent toxique résistait à la chaleur et avait déjà préparé des extraits alcooliques et étherés d'une culture desséchée.

KUSUNOKI, ayant constaté que la chaleur à 56° diminuait considérablement l'activité de la trichophytine, mais sans l'abolir complètement, concluait qu'en dehors de l'endotoxine stable, la trichophytine devait aussi contenir des produits de métabolisme actifs et thermolabiles.

ENGELHARDT et PÉCORI constatèrent la même influence affaiblissante de la chaleur. BLUMENTHAL et HAUPT avaient aussi constaté la solubilité de l'antigène dans l'alcool et préparé une trichophytine en l'extrayant, à l'aide de ce solvant, du résidu de centrifugation d'une culture broyée.

Mais c'est au professeur Bruno BLOCH qu'on doit les premières recherches systématiques sur les propriétés physico-chimiques de la trichophytine et récemment, avec LABOUCHÈRE et SCHAAF, sur la possibilité d'obtenir une trichophytine purifiée. Nous lui empruntons tout ce qui suit.

En 1915, il s'exprimait ainsi : Ces endotoxines ont une structure très complexe. Elles se composent d'une substance très labile, non dialysable, de constitution moléculaire élevée; et d'une autre substance simple,

dialysable et thermostable, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther. La combinaison de ces deux substances peut seule provoquer l'allergie, mais celle-ci, devenue potentielle après la maladie, peut être déclanchée par la deuxième substance seule qui ne peut rendre allergique un animal non encore infecté. » C'est donc cette seconde substance qui répond plus particulièrement aux propriétés des trichophytines utilisées en clinique, et les travaux de BLOCH, LABOUCHÈRE et SCHAFF sur les propriétés physico-chimiques de cette trichophytine ont été résumés par Bruno BLOCH dans les termes suivants : « On peut obtenir une trichophytine sèche relativement pure par broyage d'une culture d'achorion quinckeanum avec de la neige carbonique et du sable, centrifugation, filtration, dessiccation du filtrat, reprise du résidu par l'eau et précipitations répétées par l'alcool méthylique.

Contrairement aux ferments, aux antigènes albuminoïdes, et aux toxines vraies, c'est un corps très stable qui garde pendant des années, toute son activité. Elle résiste à la température de 100° pendant 8 heures, à l'action de l'eau oxygénée et elle est réduite par l'hydrogène sulfuré et l'aluminium pulvérulent.

Elle est détruite par la solution d'acide sulfurique à 25 %.

Elle est soluble dans l'eau, insoluble dans les solvants organiques sauf la glycérine et le glycol. L'alcool méthylique absolu la précipite d'une solution saturée de sulfate d'ammoniaque.

La trichophytine ne donne aucune des réactions de

l'albumine et n'est pas précipitable par les réactifs des alcaloïdes, ni par l'acide phospho-tungstique. Elle ne contient pas de soufre mais de l'azote (6,75 % dont 1,3 % d'azote aminé). La trichophytine est complètement dialysable; le produit ainsi obtenu est azoté et pleinement actif. Ce principe biologiquement actif de la trichophytine se trouve étroitement lié à une substance voisine des corps amylacés, à un polysaccharide, soluble aussi dans l'eau, également dialysable et azoté et qui, déviant à gauche le plan de polarisation de la lumière, ne réduit pas le sulfate de cuivre, se colore en bleu par l'iode et donne en se décomposant des glucosanes.

Au cours de toutes ces manœuvres d'isolement et de dissociation (précipitations, solutions, extractions, dialyse, etc.), la teneur dans le produit de ce corps amylacé d'origine mycélienne, « trichophytose », semble varier parallèlement à l'activité biologique de ce produit, c'est-à-dire à sa teneur en principes actifs. Lors de sa décomposition par des champignons vivants, tous les deux sont réduits de 20 % de leur valeur; par hydrolyse en milieu acide, tous deux sont détruits à la même concentration en acide, 12,5 %. Seules la benzylation et l'acétylation (après lesquelles on obtient respectivement un trichophytose benzylé ou acétylé, insoluble dans l'eau, soluble dans la benzine et le chloroforme), semblent amener un divorce entre les deux ordres de propriétés; c'est-à-dire que si le produit retrouvé par saponification présente bien les caractéristiques d'un corps amylacé il a par contre perdu toute son activité

biologique. » Et Bruno BLOCH ajoute : « Le mode de comportement que nous venons de décrire peut présenter deux significations » : pour la première le corps azoté actif serait lié au polysaccharide par des rapports purement physiques d'adsorption et partagerait avec lui ses propriétés au cours des diverses opérations de précipitation, solution, dialyse, etc... Il serait détruit par la benzylolation et l'acétylation, cette destruction étant indépendante des transformations que subit le polysaccharide lors de ces deux processus et, au contraire, de ceux-ci, non réversible.

Dans cette hypothèse d'un phénomène d'adsorption, deux faits sont surprenants : d'une part le parallélisme rigoureux de la persistance ou de la disparition des deux substances (polysaccharide adsorbant et principe biologique actif), lors de réactions aussi dissemblables que la précipitation par l'alcool méthylique, l'hydrolyse en milieu acide, la décomposition par ferments, la dialyse, et d'autre part le fait que lors de la benzylolation la substance alcaline n'emporte pas les propriétés biologiques. L'autre hypothèse est alors que le polysaccharide prend une part intégrante à la constitution de la trichophytine proprement dite ; qu'on doit par conséquent concevoir celle-ci comme un polysaccharide azoté ou un des corps dérivant de la décomposition de celui-ci et qui serait au cours de la benzylolation irréversiblement séparé en polysaccharide et reste azoté, inactifs, alors que tout autre processus chimique la conserve ou la détruit dans son intégralité.

Ce ne sont là, conclut Bruno BLOCH, que des hypothèses

qui ont encore besoin de bien des études. Mais nous voyons par le résumé de ces travaux dans quelle voie on devrait chercher à préciser une technique de purification de la trichophytine permettant d'obtenir un produit chimiquement constant et comparable à la tuberculine actuellement standardisée. Il y aurait là un progrès considérable éliminant certaines divergences dues à la multiplicité et à la complexité des produits que leurs techniques particulières ont mis jusqu'alors entre les mains des différents expérimentateurs.

Mais dans cette voie une question d'apparence aussi grave que celle de la purification chimique de la trichophytine viendrait immédiatement se poser : celle de la détermination de ses propriétés biologiques. Celles-ci dépendent à la fois du germe ensemencé (espèce, virulence, âge de la culture, etc.), propriétés qualitatives auxquelles s'ajouteraient des propriétés quantitatives (concentration en antigène, etc.), qui nécessiteraient, pour autoriser toute rigueur dans la comparaison des différentes séries expérimentales, un titrage et un étalonnage d'activité dont la technique est sans doute assez aisément concevable, mais dont l'utilité ne justifierait probablement point les très grandes difficultés.

Choix du germe ensemencé. — Toutes les espèces de parasites peuvent sans aucun doute servir à préparer une trichophytine particulière, suivant la technique générale que nous avons décrite, et *a priori*, sous le nom générique de trichophytine, il a été entendu que sont désignées les toxines diverses que les agents des dermatomycoses sont capables de produire.

D'une façon déjà plus précise, on peut distinguer parallèlement aux cadres cliniques et étiologiques les trichophytines proprement dites des favines, microsporines, et même sporotrichines, etc.

Déjà, nous l'avons vu, PLATO et TRUFFI avaient préparé une favine et l'avaient expérimentée aussi bien sur des faviques que sur des trichophytiques, et réciproquement leur trichophytine chez des faviques : c'est que déjà, surtout pour PLATO, se posait la question des réactions de groupe, et d'une façon fort précise. Là encore, ce sont les phénomènes particuliers à la maladie tuberculeuse, où il voyait les organismes atteints de celle-ci, réagir aussi vivement aux tuberculines provenant des différentes races du bacille de Koch, qui lui firent, par analogie, soupçonner qu'une même trichophytine était susceptible de faire réagir des organismes atteints de mycoses différentes. Cette analogie, n'était d'ailleurs que lointaine, car les différences qui séparent deux races de bacilles tuberculeux sont probablement d'un ordre moins élevé que celles qui séparent les hyphomycètes parasites. Quoi qu'il en soit la question était nettement posée et nous verrons par la suite que certains auteurs se fondant sur la proximité systématique relative du bacille de Koch et des hyphomycètes ont cru pouvoir étendre aux deux classes nosologiques dont ils sont les agents, le « groupe » à l'intérieur duquel leurs toxines respectives feraient réagir indifféremment les organismes infectés de l'un ou de l'autre de ces agents. Les faits ne répondent malheureusement pas à cette hypothèse : tuberculine et trichophytine sont, comme nous le verrons, douées de propriétés bio-

logiques complètement différentes et c'est la parenté du bacille de Koch et des hyphomycètes qui est, au contraire démentie par l'expérience clinique. Mais à l'intérieur même du groupe des champignons parasites les toxines produites par chacun d'eux n'agissent ni constamment, ni surtout également dans les diverses dermatomycoses et parmi celles-ci, suivant les formes cliniques, s'observent des différences qui vont des réactions les plus violentes et les plus constantes à l'absence totale de celles-ci quelle que soit la trichophytine employée.

Nous verrons plus loin quelles règles peuvent présider à ces variations et comment se présentent les réactions de groupe. Mais, en présence d'une lésion cutanée soupçonnée trichophytique, quelle trichophytine sera susceptible de nous donner une forte réaction ? et plus généralement quel germe ensemercer pour en obtenir une trichophytine que nous puissions espérer la plus active possible ?

Le but est donc, *a priori*, d'obtenir dans le milieu de culture un antigène très actif. Or, il semble logique de penser que la production de toxines se produit quantitativement et qualitativement d'une façon analogue sur le milieu artificiel et sur l'organisme infecté ; et comme d'autre part, la production d'antigène actif dans le tissu vivant a pour conséquence, et en quelque sorte pour mesure, la réaction inflammatoire qui se produit dans la zone infectée, c'est évidemment aux races de parasites qui sont les agents les plus habituels de lésions cutanées

profondes et inflammatoires qu'on s'adressera *a priori* pour en obtenir une trichophytine active.

C'est ainsi que PLATO avait « après plusieurs essais » adopté le trichophyton issu d'un sycosis profond de la barbe, dont il ne précise d'ailleurs pas l'espèce.

TRUFFI s'était adressé à différentes espèces qu'il précise : trichophyton à culture blanc-jaunâtre, types 11, 12 de SABOURAUD, d'origine animale, issu lui aussi d'un sycosis profond ; mais aussi tr. à culture rouge-violette n° 5, issu d'une tonsurante. Il ajoute du reste n'avoir pas observé de « grandes différences » dans l'activité des trichophytines provenant de ces différents agents.

Avec Bruno BLOCH, se précisent les raisons théoriques capables de guider ce choix, et ceci à la lumière de la notion d'allergie dont nous avons déjà dit qu'elle devait dominer toute la théorie expérimentale des mycoses cutanées.

Le livre de SABOURAUD sur les teignes, paru en 1910, avait magistralement fondé la diversité clinique des dermatomycoses sur les différents groupes étiologiques d'hyphomycètes parasites dont il avait achevé l'étude systématique. C'est sur ce fondement que BLOCH, JADASSOHN, et leurs élèves élevèrent les bases de la théorie biologique de ces affections où nous allons trouver les données générales qui peuvent permettre d'élire pour le choix qui nous occupe certaines espèces de parasites et cela en raison des caractères de leur pouvoir pathogène.

Les caractères botaniques d'un hyphomycète ne peuvent en effet suffire : des parasites de race fort voisine peu-

vent être les agents d'affections dermatologiques de types cliniques très différents et d'autre part si plusieurs formes de ces maladies sont étiologiquement bien assises sur des espèces déterminées, il n'en est pas moins vrai qu'il n'y a point là une loi absolue et qu'un même parasite peut dans certaines conditions devenir l'agent de formes cliniques très différentes ; un microsporon, par exemple, agent habituel d'une teigne microsporique, pouvant devenir exceptionnellement l'agent d'un kérion. A côté de ces caractères morphologiques du germe, sans doute indispensables, il est donc nécessaire de tenir aussi le plus grand compte du pouvoir pathogène du champignon considéré, c'est-à-dire de la forme particulière de réaction qu'il est accoutumé de produire chez l'homme : forme clinique qui est liée aux interactions biologiques qui se produisent entre l'agent infectant et l'organisme infecté et particulièrement au développement ou au non développement de l'état d'allergie.

La distinction clinique immédiate des dermatomycoses en mycoses superficielles et mycoses profondes, mycoses inflammatoires et non inflammatoires, ne prend tout son sens qu'à la lumière de ces notions. Avec ces deux clefs étiologiques et cliniques il est aisé de voir, d'une façon un peu grossière et schématique, dans l'ensemble des affections mycosiques de la peau, plusieurs cadres nosologiques.

On distingue tout d'abord le groupe des mycoses, non inflammatoires, des surfaces pileuses et des phanères (microsporie, teigne tonsurante, etc...) dont l'évolution est au plus haut point traînante, où le germe pullule

dans le poil infecté, dont les agents, bien déterminés, sont les *Microsporon* (*Audainii*) et les *Trichophytons* *endothrix* spéciaux à l'organisme humain et même à des terrains particuliers.

Proche de ces dernières et spéciales aussi à l'homme, et, de même, bien caractérisées étiologiquement et non ou peu inflammatoires, se montrent certaines affections de la peau glabre : *pityriasis versicolor*, *érythrasma* et même *épidermophytie*, (*microsporons* *épidermophytons*).

A l'autre extrémité de la série nosologique se placent d'emblée les formes profondément inflammatoires des dermatomycoses : *kérions*, *sycosis* profonds, dont l'évolution relativement aiguë, accompagnée de signes généraux, est spontanément orientée vers la guérison, et dont la rareté en germes pathogènes (au moins à un certain stade) sont des caractères qui les séparent nettement des affections envisagées précédemment. Mais elles en sont non moins différentes par leurs agents eux-mêmes qui, sans doute, peuvent exceptionnellement appartenir aux espèces précédemment citées mais qui le plus souvent sont des races voisines, presque toujours des *trichophytons* *endo-ectothrix* d'origine animale.

Intermédiaire en quelque sorte à ces formes cliniques opposées s'étend la série des mycoses de la peau glabre dont l'aspect clinique peut aller des plus superficielles et des moins inflammatoires aux placards profondément infiltrés presque semblables à des *kérions* et qui peuvent être dues à toutes les espèces possibles d'*hyphomycètes* parasites humains ou animaux.

Quant au *favus*, peu inflammatoire s'il est dû à *Ach. SCHOELEINII*, il se localise alors le plus souvent au cuir

chevelu et se rapproche du premier groupe que nous avons cité des dermatomycoses d'origine humaine ; provoqué au contraire par un achorion d'origine animale, il peut s'étendre à la peau glabre et présente alors le plus souvent un caractère de gravité qui le sépare nettement du premier et le rapproche du dernier groupe envisagé.

Nous voyons donc que l'origine humaine ou animale de l'agent d'une dermatomycose joue un rôle considérable dans le type clinique de celle-ci. Et, en effet, il apparaît bien nécessaire que l'adaptation réciproque qui existe entre les hyphomycètes spéciaux à l'espèce humaine et le milieu biologique que représente celui-ci se traduise par l'absence des réactions inflammatoires de ce dernier et par l'absence d'immunité consécutive, c'est-à-dire en somme par l'impossibilité pour l'organisme infecté de devenir allergique.

A ces affections non allergisantes d'origine humaine s'opposent donc schématiquement les mycoses profondes d'origine animale, qui sont au contraire des plus hautement allergisantes. L'origine animale, la non-adaptation à l'homme semblent être pour un germe donné, et dans les circonstances habituelles, une des conditions principales d'un haut pouvoir allergisant. Aux microsporons, trichophytons et achorions humains, agents des teignes, du favus, ou de certaines dermatoses rebelles non inflammatoires et non allergisantes, s'opposent les microsporons, trichophytons, achorions d'origine animale, agents des kérions et des trichophyties plus ou moins inflammatoires de la peau glabre et susceptibles de développer dans l'organisme infecté l'état d'allergie qui sera pour

lui l'immunité. C'est donc en s'adressant à ce groupe de parasites qu'on risque d'obtenir des antigènes, des toxines auxquelles l'organisme humain réagira le plus fortement et c'est de fait à eux que la plupart des auteurs se sont adressés pour les cultiver et en extraire leurs trichophytines.

ACHORION QUINCKEANUM. — C'est ainsi que Bruno Bloch a utilisé dans ce but *Achorion Quinckeanum* (qui lui a d'ailleurs servi pour tous les essais expérimentaux tant sur l'animal que sur l'homme) et la trichophytine produite par ce parasite a été employée par beaucoup d'auteurs, et par nous-mêmes pour un grand nombre de nos réactions.

Il peut paraître surprenant au premier abord qu'on choisisse un *Achorion* pour obtenir une « trichophytine » qui devrait en réalité s'appeler plus exactement une favine. Voici, d'après Bruno Bloch, les raisons qui ont milité pour le choix de ce germe et qui l'ont justifié : Il fut isolé par Bloch des lésions d'un malade qui après avoir soigné un cheval atteint d'affection cutanée présenta sur la peau glabre des placards d'apparence tantôt trichophytique, tantôt favique avec ses godets caractéristiques. Ses caractères culturels et botaniques le rapprochaient peut être plus d'un trichophyton que d'*Ach. Schœnleinii*, mais il possédait nettement la propriété de former les godets caractéristiques des *Achorions*. C'était le germe décrit par Bodin sous le nom d'*Ach. Quinckeanum*, agent du favus de la souris, et que ses propriétés biologiques rapprochent beaucoup des trichophytions animaux. A l'expérimenta-

tion, Ach. QUINCK. se montra fort pathogène pour l'animal et pour l'homme. Sur lui-même, BLOCH put observer l'évolution en deux mois d'une lésion hybride mi-trichophytique, mi-favique, qui développa un degré élevé et persistant d'allergie. Ajoutons, chose importante, que ce parasite ne semblait présenter aucune tendance au pléomorphisme des cultures.

Depuis Bruno BLOCH, de nombreux auteurs ont utilisé Ach. Quinckeanum.

TRICHOPHYTON GYPSEUM — A côté de celui-ci, Bruno BLOCH a utilisé aussi dans son expérimentation un trichophyton animal analogue à Tri. gypseum (pyogène du cheval de SABOURAUD), très pathogène pour l'animal et isolé d'un kérion de CELSE.

Nous retrouverons Tri. gypseum à l'origine de beaucoup des trichophytines préparées par les divers auteurs, ainsi qu'à la base des trichophytines polyvalentes spécialisées dont nous avons précédemment parlé. Il nous suffit de citer :

PÉCORI qui utilisa Tri. gypseum, Tri. Astéroïdes, Tri. cérébriforme, Ach. Quinck. et qui constata d'ailleurs l'activité nettement plus grande de Tri. gypseum par rapport à celle des Tri. d'origine humaine.

ENGELHARD : Tri. gypseum et rosaceum.

KOWAHASHI : Tri. gypseum et violaceum.

Les trichophytines polyvalentes spécialisées : microsporine BUSSON (Tri. gyps. et cérébriforme) ; Trichon SCHIERING (Tri. gyps. et cérébriforme), etc.

Enfin plus récemment, URBAIN et POTTER : Tri. gypseum et equinum.

PER et M^{me} BRAUDE : Tri. gypseum, Tri. violaceum, microsp. lanosum, Ach. Schœnleinii.

SLOÏMOVICI et Mlle ULLMO : Tri. gypseum et Ach. Quinckeanum.

Quant à nous, nous avons employé diverses trichophytines préparées dans le laboratoire du Docteur RAVAUT, suivant la technique habituelle par broyage de la culture au mortier et filtration. Outre les « trichophytines » provenant de Tri. gypseum, Ach. Schœnleinii, microsporon felineum, sporotrichum (BEURMANNII), que nous désignons de préférence sous les noms de gypsine, favine, microsporine, sporotrichine, nous avons surtout utilisé les deux trichophytines suivantes : tout d'abord la trichophytine d'Ach. Quinckeanum qui a été fort obligeamment mise à notre disposition par le professeur Bruno BLOCH, puis une trichophytine provenant des cultures d'un trichophyton niveum radians dont il nous faut rappeler quelques mots d'histoire.

TRICHOPHYTON NIVEUM RADIAN. — Ce parasite fut l'agent d'une longue épidémie de trichophytie cutanée qui sévit de 1923 à 1927 sur le personnel féminin d'un grand ministère parisien et qui, suivie dès l'origine et étudiée à fond dans le service et le laboratoire du Docteur RAVAUT fit l'objet d'un intéressant mémoire publié par lui avec BASCH et RABEAU dans les annales de dermatologie de novembre 1928.

Une centaine d'employées, soit 10 % environ du personnel total, présenta sur les parties découvertes des lésions le plus souvent superficielles mais dont l'aspect clinique relativement très variable allait de la forme clas-

sique de l'herpès circiné (50 % environ) à des lésions à type d'eczématides et surtout de folliculites plus ou moins disséminées, émièttées, tout à fait atypiques, et sur lesquelles, n'eût été la notion d'épidémicité et le laboratoire, le diagnostic initial eût certainement erré. Dans 95 % de ces lésions, on isola des squames un trichophyton microïde du type niveum radians (d'origine animale, encore que l'origine première de cette épidémie n'ait pas été précisée) qui se révéla très pathogène pour le cobaye, chez lequel il déterminait des lésions entraînant constamment à leur suite une immunité générale et absolue. D'autre part, fait considérable, l'enquête biologique poursuivie sur cette épidémie, montra que ce trichophyton niveum-radians, bien qu'agent de lésions surtout superficielles (dermo-épidermiques et folliculaires) possédait sur l'homme un pouvoir hautement et presque anormalement allergisant. L'intradermo réaction à la trichophytine fut en effet presque constamment positive chez les malades dont les lésions révélèrent ce germe et ceci aussi bien pour la trichophytine produite par le parasite lui-même que pour celle provenant d'achorion quinckeanum. Nous verrons plus loin que semblable pourcentage de réactions positives dans les cas de trichophyties superficielles est tout à fait exceptionnel et qu'il révèle pour trich-niveum radians un pouvoir allergisant tout à fait particulier ; ce fait prouve en outre que la profondeur des lésions n'est point absolument nécessaire au développement de l'allergie et que celle-ci dépend aussi beaucoup du germe infectant. Notre trichophytine à trich-niveum radians s'est montrée cons-

tamment au moins aussi active que la trichophytine d'Ach. Quinckeanum.

Enfin, nous avons employé assez souvent une trichophytine polyvalente à la composition de laquelle avaient pris part trich. niv. rad., trich. gypseum, microsporon felineum, épidermophyton inguinale. Cette trichophytine nous a donné des résultats identiques à ceux de la précédente.

CHAPITRE II

La réaction — Son estimation Son degré de spécificité

L'injection. — De la technique de la réaction nous ne dirons qu'un mot. La seule que nous ayons utilisée est l'injection intradermique selon la méthode de MANTOUX. Nous avons vu que celle-ci s'était substituée à la cuti-réaction qui s'était révélée comme ne donnant de réactions positives que dans les cas d'allergie particulièrement forte et manquait par conséquent de sensibilité. Si certains auteurs, comme nous le verrons, ont continué à l'utiliser en clinique, c'est à titre purement comparatif et leurs travaux concluent toujours en faveur de l'intra-dermo-réaction. Tous les résultats que nous passerons en revue ont été obtenus par cette méthode.

L'injection se pratique ordinairement au bras suivant la technique habituelle des injections intra-dermiques et les seules questions susceptibles de se poser quant à cette technique seraient relatives à la dose de trichophytine à injecter et aussi peut-être à la concentration à lui donner. Ce sont là à notre avis questions d'une importance

plus apparente que réelle. La plupart des auteurs, quand ils précisent ce point particulier, disent 1 ou 2 gouttes, ou quelques gouttes, ou 1 à 2 dixièmes de cm^3 de trichophytine pure ou de trichophytine diluée à tel ou tel taux. Le mot goutte ainsi employé est à peu près dépourvu de signification à moins qu'il ne soit une mesure de volume ou qu'il ne se rapporte à une seringue graduée en gouttes, c'est-à-dire au fond en dixièmes de cm^3 . Au surplus, il s'agit pratiquement d'obtenir une papule d'œdème papillaire présentant un diamètre égal à environ celui d'une pièce de 50 cent. française et cela correspond très approximativement à six divisions de la seringue de Barthélémy dont nous avons coutume de nous servir, c'est-à-dire encore à $1/10$ de cm^3 ou 2 gouttes.

Certains auteurs ont employé leur trichophytine pure, d'autres leur trichophytine diluée au $1/40$ voire au $1/50$ et quelques-uns ont semblé accorder à ces questions de concentration une importance assez grande (KUSUNOKI, SUTTER, ARNOLD, ARZT et FUHS, MARIANI). Il nous a semblé au contraire que c'était là un point tout à fait secondaire et beaucoup des auteurs qui ont accusé des réactions non spécifiques étaient de ceux qui diluaient leur trichophytine. Avec la plupart des auteurs récents, nous avons employé nos trichophytines pures.

Si cette façon de procéder présente quelques inconvénients, elle a cependant de gros avantages et plusieurs arguments militent en sa faveur.

Remarquons tout d'abord que la dilution ne peut être que relative à une trichophytine donnée, car la quantité d'antigène contenue dans le milieu de culture est stricte-

ment inconnue et à coup sûr variable d'une culture à l'autre dans de grandes proportions. La dilution telle que la pratiquent ARNOLD, ARZT et FUHS, MARIANI, etc., ne saurait donc avoir pour but que d'éliminer les réactions non spécifiques, dues à la concentration de l'antigène en supposant qu'il existe pour celle-ci une sorte de seuil au delà duquel tout tégument normal pourrait réagir et en deça duquel par contre toute réaction pourrait être tenue comme positive. Nous pensons que c'est là une fausse précision qui présente plus d'inconvénients que d'avantages.

1° Si la trichophytine concentrée provoque, et c'est indiscutable, des réactions banales plus intenses qu'une trichophytine diluée au 1/50, nous verrons que ces réactions sont pour la plupart fugaces, et que la part spécifique de celles-ci est plus commodément appréciée en n'estimant la réaction qu'un certain laps de temps après l'injection ;

2° La trichophytine diluée ne peut gagner qu'en spécificité apparente et il n'est point dit que son activité ne baisse pas d'une façon générale. Ne vaut-il pas mieux essayer largement son comportement chez les témoins et juger d'après eux des réactions banales ?

3° Les réactions fournies par une trichophytine diluée sont d'une intensité nettement inférieure à celles d'une trichophytine pure et on élimine ainsi nombre de phénomènes des grosses réactions (vésiculation, spinulosisme, réaction folliculaire, trichophytides) qui sont pleins d'intérêt ;

4° Quant aux réactions générales elles ne nous ont jamais semblé tellement intenses qu'elles puissent être prises en considération et au surplus elles ne peuvent être que favorables au malade.

La Réaction. — A la suite de l'injection intradermique de trichophytine plusieurs ordres de réactions peuvent s'observer : réaction locale, réaction générale et réaction du foyer mycosique. Nous ne nous occuperons pour le moment que de la réaction locale :

1° Elle peut être nulle, ou à peu près nulle, c'est-à-dire que, si une vaso-dilatation immédiate a pu provoquer une auréole rose fugace, on n'observe plus, après quelques heures, aucune réaction ;

2° Elle peut, à l'autre extrémité de la série des phénomènes possibles, provoquer une réaction extrêmement forte qui, aux doses indiquées, ramènera parfois après trois ou quatre jours, un malade présentant un vaste placard pseudo-phlegmoneux d'une partie de la face externe du bras, très infiltré, douloureux, dont la surface peut être couverte d'un semis de petites vésicules et dont l'évolution sera de plusieurs jours, s'accompagnant au début de phénomènes généraux et laissant après elle une surface desquamante et longtemps pigmentée ;

3° Elle peut enfin présenter, entre ces extrêmes, tous les degrés intermédiaires.

C'est à propos de ceux-ci que plusieurs problèmes se posent que nous allons aborder en étudiant d'abord de plus près les éléments de la réaction.

Pour estimer celle-ci, nous distinguons d'une façon un peu artificielle les trois éléments dont elle se compose : *l'érythème, l'infiltration, la durée*. De ces éléments les deux derniers sont évidemment conditionnés l'un par l'autre et ce sont eux qui forment la base de la réaction positive. On peut, en effet, considérer la réaction allergique qui se produit au point d'injection de la trichophytine comme analogue à l'évolution rapide du foyer de réinoculation d'un trichophyton pathogène, réinoculation amicrobienne sans doute dans l'espèce mais qui doit cependant provoquer de la part du tégument la même réaction que l'antigène lié à son agent producteur, c'est-à-dire une inflammation qui ne peut que s'accompagner d'une infiltration notable. La réaction vasculaire très érythémateuse d'apparition précoce et d'évolution ne dépassant pas le plus souvent 48 heures, mais pouvant exceptionnellement durer quelques jours, nous est apparue comme une type de fausse réaction dont pourtant le caractère positif pourra être mis en question dans la mesure où elle s'accompagnera d'un certain degré d'infiltration. Une réaction positive entraîne toujours une infiltration notable de la peau que nous avons vue aller jusqu'à un aspect pseudo-phlegmoneux. Mais s'il n'y a pas, selon nous, de réaction positive purement érythémateuse, nous n'avons pas observé davantage de réaction positive fugace et l'expérience nous a au contraire prouvé que le meilleur moment pour juger d'une réaction se place après la 48^e heure ou même au troisième ou au quatrième jour après l'injection, les fausses réactions, surtout érythémateuses, ayant à cette époque ordinairement disparu.

Au contraire, une réaction franchement positive subit le plus souvent un accroissement relativement tardif et progressif de l'infiltration qui la constitue et peut n'atteindre son maximum que 4 ou 5 jours après l'injection pour régresser ensuite lentement, laissant une trace longtemps infiltrée et pigmentée, encore visible dans certains cas une quinzaine de jours après l'injection.

La réaction positive consiste donc typiquement en un centre infiltré entouré d'une auréole rouge plus ou moins étendue, et durant plusieurs jours suivant l'intensité. Des phénomènes connexes viennent s'y ajouter fréquemment dans les fortes réactions (1) : vésiculation, spinulosisme, dont nous reparlerons, mais nous croyons nécessaire de remarquer ici que dans les réactions faibles et moyennes, le lieu de l'injection par rapport à l'épaisseur du tégument nous a semblé jouer quelque rôle dans l'aspect morphologique de celle-ci : une injection très superficielle tendrait à provoquer des réactions négatives érythémateuses et des réactions positives érythémato-papuleuses à bords nets ; des injections plus profondes au contraire provoqueraient, même dans les réactions négatives, un petit nodule infiltré perceptible au doigt et des réactions positives infiltrées d'une façon diffuse.

La réaction peut présenter, avons-nous dit, des degrés

(1) De très belles photographies des réactions à la trichophytine et de leurs divers aspects ont été publiées, comparées aux lésions primitives, dans le mémoire de RAVAUT, BASCH et RABEAU relatif à l'épidémie de trichophyties à trich. niveum radians dont nous avons déjà parlé. (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, T. IX, novembre 1928).

divers d'intensité. Si la distinction d'une réaction fortement positive d'une réaction nulle est immédiate, les réactions intermédiaires « faiblement positives, douteuses », soulèvent naturellement, comme SUTTER l'avait déjà remarqué, de grosses difficultés d'appréciation et ce problème nous paraît très intimement lié à celui que posent les divergences des opinions des auteurs relativement à la spécificité de la réaction, question que nous devons donc joindre à la précédente et aborder immédiatement par ce biais.

Le problème de sa spécificité. — Nous avons pu discerner dans le chapitre précédent quelques-unes des causes probables des discordances qui séparent les conclusions relatives à ce problème de la spécificité de la réaction : complexité et diversité de composition, diversité d'origine des antigènes utilisés.

Nous verrons plus loin que ces causes premières, qu'il ne faut certes pas mésestimer ne jouent cependant qu'un rôle moins important qu'on ne pourrait le penser dans la production de ces divergences et que les travaux poursuivis avec des trichophytines différentes peuvent être parfaitement concordants alors que la même trichophytine a parfois fourni à deux expérimentateurs des résultats plus ou moins opposés. Naturellement un des principaux objets de tous ces travaux est toujours de préciser dans quelle mesure la réaction à la trichophytine est spécifique, c'est-à-dire dans quelle mesure des réactions positives peuvent s'observer chez des organismes non actuellement infectés d'une mycose (ou ne l'ayant pas été

dans un passé plus ou moins récent) ou s'il existe des affections, cutanées ou autres, qui soient susceptibles de développer une aptitude réactionnelle du tégument à la trichophytine ; si en particulier la tuberculose n'aurait pas, comme beaucoup d'auteurs l'ont soupçonné, un semblable pouvoir.

Tels sont les termes dans lesquels se pose *a priori* la question qui nous occupe.

Ces termes sont plus particulièrement relatifs au sens habituel du mot « spécificité », l'intensité et le nombre des réactions positives chez les organismes non allergiques pour un agent mycosique mesurant en quelque sorte la non spécificité de la réaction. Mais la question inverse des réactions négatives chez des trichophytiques avérés paraît bien devoir rentrer implicitement elle aussi dans l'énoncé de la question. Et de fait, tous les auteurs ont lié les deux problèmes et rapporté parallèlement leurs résultats chez les témoins et chez les trichophytiques, résultats positifs chez les premiers, attestant la non spécificité proprement dite, réaction négative chez les seconds témoignant de ce qu'on pourrait appeler un certain degré de non sensibilité. Mais nous savons que celle-ci n'est qu'un témoin d'allergie et même le seul moyen pratique de la déceler ; nous ne pourrions donc exiger de réaction positive que dans les affections mycosiques ayant développé cet état dans l'organisme infecté. Et en toute rigueur, l'absence de réaction chez des organismes peut être trichophytiques mais non allergiques, n'intéresse pas réellement la spécificité mais seulement le problème empirique des conditions de l'all-

gie dans la série des dermatomycoses. Dans le fait, *les considérations cliniques* qui nous ont servi dans le chapitre précédent à classer d'une façon rapide et un peu grossière les dermatomycoses nous aident aussi à présumer de leur aptitude à développer cet état d'allergie dans l'organisme qu'elles atteignent et la concordance de ces présomptions cliniques avec les résultats de la réaction sera justement le meilleur plaidoyer en faveur de sa spécificité théorique.

Dans le résumé que nous allons faire des résultats relatifs à ce problème nous laisserons momentanément de côté, outre la tuberculose qui pose un problème spécial, les affections dermatomycosiques non inflammatoires, que nous verrons plus tard ne provoquer que très exceptionnellement des réactions positives (onychomycoses, microspories, favus, etc.), pour n'envisager que les mycoses susceptibles d'inflammation plus ou moins intense et donc de pouvoir allergisant (trichophytie de la peau glabre, superficielle et profonde, kerion, sycosis, etc.) dont les agents sont multiples et parmi lesquels la réaction nous permettra justement de déceler la répartition, la fréquence et l'intensité du développement de l'allergie. Pour résumer les travaux les plus significatifs portant sur ces divers points, nous suivrons l'ordre historique de leur production, et les rapporterons suivant leurs propres procédés de notation et d'expression ce qui nous permettra de soupçonner que certains désaccords qui existent entre leurs conclusions prennent justement leur source dans les méthodes que révèlent certains d'entre eux quant à l'estimation du caractère de positivité de la

réaction et quant à la valeur à attribuer aux différents degrés de celle-ci, c'est-à-dire aux degrés intermédiaires dont nous venons de dire plus haut que leur estimation était liée, pour une trichophytine donnée, à la question de sa spécificité. C'est ainsi que nous verrons certains auteurs considérer comme positives des réactions érythémateuses fugaces, en ne tenant aucun compte de leur durée et certains autres estimer le rôle de l'infiltration de façon radicalement différente : TARANTELLI, par exemple, exigeant pour qu'une réaction soit positive, une infiltration d'au moins 2 cm. et n'accordant pas ce caractère à ces réactions nettement érythémato-papuleuses, alors que TOUZARD, dans sa thèse récente, paraît considérer comme positives de simples réactions érythémateuses si elles sont longuement persistantes.

PLATO, ou plutôt NEISSER, rapportant des résultats de celui-ci, les résumait ainsi : « Cette trichophytine (provenant d'un germe issu de lésion profonde), semble bien spécifique et sans action locale ou générale sur l'homme sain ou sur d'autres malades » et il ajoutait qu'on doit distinguer une trichophytie profonde d'une trichophytie superficielle dans la mesure où un malade atteint de la deuxième ne réagit pas à une trichophytine issue de l'agent d'une des premières. Les trichophyties superficielles n'ont d'ailleurs pas réagi davantage dans les expériences de PLATO, à une trichophytine « superficielle ». Celui-ci, rappelons-le, injectait sa trichophytine pure à la dose de 0,5 cm³ par voie sous-cutanée et ne parle pas, dans ses observations détaillées de trichophyties profon-

des, de la réaction qu'il devait obtenir au point d'injection ; il la juge par des signes généraux (courbe de la température, sueurs, douleurs musculaires, anorexie, céphalée) et par la réaction du foyer, d'ailleurs surtout marquée par quelques signes subjectifs (tension, douleurs), et à tout prendre, assez peu importante.

TRUFFI, qui procédait de même, n'a obtenu aucune réaction chez les individus sains ou non trichophytiques. D'autre part, s'il a vu des réactions générales dans la plupart des cas de sycosis profonds, il en a pourtant observé plusieurs qui ne réagirent que très faiblement malgré l'intensité de leurs lésions et il n'a de même obtenu que des réactions légères dans les cas de sycosis parasitaire disséminé ou superficiel. Lui aussi en jugeait d'après les réactions générales, mais il a noté de façon fort précise la réaction au point d'injection. Quant aux réactions de foyer, il parle d'une « certaine réaction, mais beaucoup moins marquée que celle des lupus à la tuberculine ». Enfin, il n'a pas observé de grande différence suivant les origines de la trichophytine.

Avec la cuti-réaction et surtout l'intra-dermo-réaction les travaux allaient porter sur un beaucoup plus grand nombre de cas. Les premiers en date sont ceux de Bruno BLOCH et de ses élèves (MASSINI, THARDHIMANJANZ, SUTTER) qui obtint des réactions régulièrement positives dans les trichophyties profondes mais conclut à la spécificité plus grande de la cuti-réaction, car l'injection intra-dermique trop sensible donnerait chez l'homme des réactions non spécifiques.

AMBERG obtenait de son côté 4 cas de réactions non spécifiques.

KUSUNOKI (1913), adopta la méthode intra-dermique parce que la cuti-réaction ne lui avait donné que des résultats fort peu satisfaisants ; il injectait à ses malades 1 à 2 gouttes de trichophytine pure et employait comme liquide de contrôle la solution à 0,3 % d'acide phénique dans le bouillon maltosé à 4 %.

La réaction positive est pour lui une papule apparaissant 12 heures après l'injection, présentant son maximum après 24-36 heures et décroissant les jours suivants. Cette papule serait d'autant plus importante que la puissance de réaction du malade est plus forte et la quantité de trichophytine injectée plus grande. Chez ses malades témoins, il n'obtient qu'un cas de réaction non spécifique, faible d'ailleurs, et un autre chez un lupique (il n'indique d'ailleurs pas quel fut le nombre de ses témoins). Sur 7 trichophyties profondes, il a obtenu 5 réactions + + + et 2 + +.

Sur 14 tri. superficielles : 8 + + +, 2 + +, 3 ±, 1 —.

Mais KUSUNOKI ne précise pas ce qu'il désigne par ces signes + et —. Il nous dit bien que la papule qui constitue la réaction positive peut aller du volume d'un pois à 3 ou 4 cm., avec une auréole rouge parfois très étendue, mais ne précise pas les degrés intermédiaires qu'il distingue, se fiant sans doute au sens qu'on a coutume d'attribuer à ces combinaisons des signes + et —. En somme, chez ses trich. prof., il a obtenu 5 réactions très

fortes et 2 réactions fortes sur 7 ; chez ses tric. sup., 8 réactions très fortes, 2 fortes, 3 douteuses, 1 nulle.

Remarquons tout de suite dans cette statistique, et naturellement avec la prudence qu'on doit apporter à la généralisation d'une série aussi réduite, que l'auteur, même chez ses trich. superficielles n'a point constaté de réaction qu'il put affecter du signe + et qui aurait désigné sans doute approximativement le papule du volume d'un pois qu'il nous a donné comme le degré de la réaction. Il nous ramène en tout cas lui aussi directement au problème des réactions intermédiaires que SUTTER va encore préciser. Disons auparavant que KUSUNOKI n'a observé de réactions générales que dans les formes profondes et toujours peu intenses. Il n'a vu de réaction focale que dans les mêmes conditions.

Plusieurs auteurs ont été amenés à établir, pour le classement des réactions moyennes, une échelle d'intensité dont KUSUNOKI nous a donné une première image et dont SUTTER va nous offrir un modèle déjà beaucoup plus précis.

Ce genre d'échelle basé sur l'aspect de la réaction est évidemment suspect de subjectivité mais nous verrons plus tard qu'il nous semble difficile de ne pas adopter quelque chose de semblable.

SUTTER admettait 5 degrés d'intensité de la réaction et les désignait aussi par les signes — et + diversement combinés.

1° — (réact. nulle ou légère rougeur) ;

2° $\pm$ (réact. faible, placard rose de 1 à 2 cm., sans infiltration) ;

3° + (papule jusqu'à 1^{er} pois, placard 2, 3 cm.) ;

4° ++ (infiltrat. notable, rougeur de 5 cm.) ;

5° +++ (tuméfaction très importante).

Ayant injecté 150 témoins, SUTTER exprime ses résultats à l'aide de cette échelle de la façon suivante :

5 + + + , 18 + + , 55 + , 45 $\pm$, 27 —.

Il élimine ensuite 5 mycoses antérieures certaines et les 72 réactions faibles, puis conclut que 73 de ses témoins ont nettement (deutlich) réagi, et que la réaction n'est par conséquent pas absolument spécifique.

Pour expliquer ces réactions chez les malades non trichophytiques, SUTTER émet les trois hypothèses suivantes :

1° Existence d'une mycose antérieure ; mais il remarque que si celle-ci est certaine pour 5 de ses témoins, possible à la rigueur pour 18 d'entre eux, elle est invraisemblable pour les autres.

2° La réaction serait un phénomène quantitatif et non purement qualitatif et dépendrait donc de la quantité et de la concentration de l'antigène injecté. Il voit même dans les phénomènes généraux et de foyer une différence qualitative qui différencierait les réactions morphologiquement semblables d'un individu sain et d'un individu allergique.

3° La trichophytine n'étant pas pure et contenant des substances plus ou moins irritantes, les réactions des gens sains ne seraient pas tant dues à l'antigène lui-même qu'aux substances étrangères qui l'accompagnent.

Enfin, tous ces résultats ont été obtenus avec la trichophytine A de SUTTER, trichophytine totale obtenue par congélation et broyage à partir d'achorion quinckeanum et l'auteur remarque que la trichophytine B (endotrichophytine donne des résultats plus spécifiques, de même que la dilution au millième de la trichophytine incriminée.

En tous cas, nous voyons combien diffèrent ces résultats de ceux obtenus par KUSUNOKI : ces deux auteurs emploient la même dose (0,1 cm³) de trichophytine pure et le premier n'obtient que 2 réactions faiblement positives chez ses témoins, alors que le second constate 50 % de réactions non spécifiques. Or, bien que différentes par le procédé d'obtention et par le germe utilisé (broyage d'une culture d'ach. quinckeanum chez SUTTER, dissociation simple d'une culture de tri. gypseum chez KUSUNOKI), les trichophytines utilisées par eux ne sont pas tellement dissemblables qu'il y ait là une cause suffisante d'un pareil désaccord. Si nous mettons à part la présence possible d'impuretés et de produits irritants dans les trichophytines utilisées par SUTTER, nous devons remarquer aussi que le signe $\pm$ désigne pour celui-ci une réaction sans infiltration qui se produit chez plus de 30 % de ses témoins et que le signe + répond à une papule « jusqu'à 1 pois », celle-ci étant justement l'intensité minima que KUSUNOKI nous a semblé considérer comme positive ; enfin la statistique de SUTTER est exclusivement relative à des cas témoins et nous pouvons nous demander si une enquête non moins importante poursuivie dans les mêmes conditions chez des malades at-

teints de diverses trichophyties ne nous aurait pas révélé dans la statistique totale une répartition telle des différentes intensités de réactions qu'on en ait dû au contraire *conclure* que certaines réactions considérées par SUTTER comme positives et non spécifiques étaient le *degré normal* de réaction des organismes non allergiques *pour la trichophytine expérimentée*.

Nous reviendrons sur ce point quand il s'agira pour nous de rapporter nos propres résultats, mais nous allons d'abord poursuivre cette revue des conclusions diverses concernant la spécificité de la réaction. La plupart des auteurs qu'il nous reste à passer en revue n'ont pas semblé prêter aux réactions intermédiaires la même importance que les précédents, mais leurs divergences sur le pourcentage des réactions non spécifiques et surtout des réactions positives dans les trichophyties superficielles n'en sont pas moins nettes.

SCHOLTZ, qui utilisait trich. HÖCHST diluée au 1/50 ou au 1/100 à la dose de 0,1 cm³, a obtenu avec sa dilution au 1/100 des réactions positives dans toutes les trichophyties profondes sans exception et avec sa dilution au 1/50 dans les trichophyties superficielles quand elles présentaient une réaction inflammatoire étendue. Nous verrons plus loin que par contre SCHOLTZ obtenait des réactions positives chez presque tous les lupiques.

ARZT et FUHS ont publié en 1921 les résultats comparés des essais poursuivis par eux sur la spécificité, la sensibilité et l'activité thérapeutique de diverses trichophytines, au cours de l'importante épidémie de sycosis

parasitaire (890 cas) qu'ils observèrent à Vienne ; épidémie à trichophyton gypseum et tri. cérébriforme qui provoquèrent toutes les formes de trichophyties profondes et superficielles.

Ils utilisèrent concurremment Trichon SCHERING, trich. HÖCHST, trich. BUSSON, et trich. BRUNO BLOCH à ach. quinckeanum (voir plus haut).

Nous allons résumer autant que possible leurs résultats concernant les points qui nous occupent.

Trich. Schering se montra la plus faible d'activité. Sur 68 trichophyties profondes de la barbe, elles ont donné 68 réactions + + + après 24 heures (infiltration papuleuse centrale et zone érythémateuse intense avec parfois phlyctènes ; d'étendue nummulaire pouvant aller à celle d'une paume) mais peu de réactions de foyer et une seule réaction générale.

Dans 5 cas de trichophyties superficielles, ils n'ont eu que des réactions négatives.

Enfin, sur 61 contrôles, il y eut 3 réactions positives que les auteurs rapportent à des impuretés au moins pour 2 d'entre elles, la 3^e étant suspecte d'une mycose antérieure. 5 cuti-réactions faites chez des trich. profondes restèrent négatives.

Tri. Höchst, très active, fut employée par eux diluée au 1/50.

Six trich. superf. réagirent négativement, 54 profondes réagirent plus ou moins fort et quelques malades présentèrent une réaction de foyer. Dans 16 cas, ils eurent une réaction générale.

Sur 78 cas de contrôle (dont nous retirons pour les étu-

dier plus loin favus, microsporie et tuberculose cutanée, soit 45 cas), ils ont obtenu 8 réactions positives, soit 25 % du nombre des témoins restant.

Les auteurs invoquent aussi pour expliquer ces cas non spécifiques la présence de corps étrangers à la toxine et placent trich. Höchst moins haut que trich. Schering pour le diagnostic.

Trich. Busson n'a pas davantage provoqué de réactions dans les trichophyties superficielles mais toutes (34) les trichophyties profondes réagirent positivement. Sur 22 cas de contrôle, il y eut 3 réactions non spécifiques. Notons, en outre, que 22 cuti-réactions sur 25 pratiquées chez les trichophyties profondes restèrent négatives.

Tri. à Ach. Quinckeanum se montra un peu plus active que trich. Busson : sur 16 réactions chez les trichophyties profondes, 4 cuti furent positives ; à l'intra-dermo, toutes réagirent et 2 sur 10 des cas de contrôle donnèrent aussi une réaction. (ARZT et FURS employaient cette dernière trichophytine diluée à 1/50 et obtinrent de cette façon des réactions qui, bien que plus faibles, furent plus spécifiques que celles obtenues par BLOCH et STEIN.)

Dans l'ensemble et avec toutes ces trichophytines, les trichophyties profondes ont donné des réactions fortes et constantes ; à aucune d'entre elles les trichophyties superficielles n'ont par contre jamais réagi et chez les témoins un pourcentage variable de réactions non spécifiques a toujours été observé dont le maximum fut environ 20 % avec trichophytine Höchst.

Relativement à l'influence de la dilution de la tricho-

phytine sur la spécificité des réactions, déjà signalée par SUTTER, ARZT et FUHS, nous citerons tout de suite les conclusions d'ARNOLD concernant la trichophytine Höchst. Cet auteur obtint 44 % de réactions positives chez des enfants avec une trichophytine diluée à 2/10, 14 % avec une trichophytine au 1/40, 7 % au 1/50 et il n'a plus constaté de réactions non spécifiques à la dilution du 1/100.

MARKERT qui avait surtout pour but de répondre à SCHOLTZ fit une série de réactions dont un grand nombre porte sur des tuberculoses cutanées. Sur le nombre total de ces cas témoins (92) il a obtenu 5 réactions non spécifiques faiblement positives.

MARIANI, après avoir cherché pour chacune des trichophytines qu'il utilisait une dilution optima, compara simultanément dans des buts diagnostique et thérapeutique: trichon Schering au 1/10, phyagen au 1/20, trichosykon Kalle au 1/30 et diverses autres trichophytines à des taux analogues. Il obtient avec ces différents antigènes des réactions en nombre très voisins pour chacune d'entre elles.

Dans les trichophyties profondes, sur 70 cas, il obtient respectivement 64, 65, 69 et 68 réactions positives.

Dans les trichophyties superficielles (34 cas) : 16, 14, 21, 17 réactions positives, soit 50 % environ, contrairement à ARZT et FUHS qui n'en obtenaient aucune. Chez les faviques (15 cas), 1, 2, 2, 1, réactions positives. Parmi ses témoins, globalement, sur 157 cas, respectivement 10, 12, 15, et 11 réactions positives d'apparence non spécifiques, soit de 7 à 10 %.

PEYRER utilisant trich. Kalle ; trichon Schering au 1/10 et trich. BUSSON au 1/50 obtint chez des enfants un grand pourcentage de réactions positives dans les trichophyties superficielles, même non inflammatoires, mais nous verrons ultérieurement que ses essais poursuivis dans le but de comparer trichophytine et tuberculine sont sujets à caution.

KAWAHASHI et TAKAHASHI avec des trichophytines provenant des trich. gypseum et violaceum trouvèrent 92 % de réactions positives dans des formes d'eczéma marginé et 70 % dans diverses trichophyties superficielles de la peau. 10 % de leurs témoins leur donnèrent des réactions positives.

FALCHI avec Tinéatoxin Pollaci polyvalente, insiste tout d'abord sur la nécessité d'obtenir un relief papuleux pour pouvoir déclarer positive une réaction. Il vit réagir 17 sur 27 de ses trichophyties superficielles et eut un cas de réaction négative chez une trichophytie profonde. Sur 59 témoins il obtint un nombre assez considérable de réactions positives : 11, soit environ 20 %.

GARZELLA, SCOPESI utilisèrent surtout trichophytine Höchst et Tineatoxin Pollacci. Le 1^{er} ne considère comme positives que les réactions nettement érythémato-papuleuses ou érythémato-papuleuses avec vésicules et il constate une haute spécificité de la réaction : Toutes ses trichophyties profondes ont, en effet, réagi (22 cas) et il n'a observé que des réactions négatives chez ses témoins (23) ; par contre, il ne vit aucune réaction positive dans ses trichophyties superficielles. Au contraire SCOPESI, trouve chez ces dernières 12 % de réactions et 4 % chez les

témoins alors que les trichophyties profondes ne lui fournissent que 50 % de réactions positives.

TARANTELLI poursuivit une enquête assez étendue (224 cas) à laquelle il attribuait les 3 buts suivants :

1° préciser un type de réaction clinique positive qu'on puisse distinguer des réactions non spécifiques que peuvent présenter d'autres dermatoses ;

2° Chercher dans quelle mesure d'autres dermatoses ou maladies vénériennes peuvent favoriser des réactions de type spécifique ;

3° Enfin étudier particulièrement la réactivité des syphilitiques à la trichophytine et contribuer ainsi à résoudre la question de l'anergie dont on soupçonnait ces malades.

Employant sa trichophytine au 1/50, TARANTELLI ne tint aucun compte des réactions érythémateuses ou papulo-érythémateuses ; ne furent considérées comme positives que les réactions qui présentèrent une infiltration nodulaire d'au moins 2 cm., profonde et douloureuse avec auréole rouge plus ou moins étendue. Toutes ses trichophyties profondes réagirent naturellement et, parmi des formes superficielles, 3 sur 14 soit 20 %. Enfin, 12 % de ses témoins présentèrent des réactions non spécifiques et il est intéressant de remarquer que ces réactions s'observèrent surtout d'une part, chez les syphilitiques et d'autre part, chez les lupiques. La moitié de ces derniers réagirent positivement (10) et chez les syphilitiques secondaires ou tertiaires TARANTELLI nota 6 réactions fortes sur 68 malades et de nombreuses réactions érythémateuses ou érythémato-papuleuses.

RADACLI trouvait de son côté 30 % de réactions positives chez ses trichophyties superficielles et 4 % sur ses témoins.

URBAIN et POTTER avec des trichophytines des trichophyton gypseum et équinum poursuivirent surtout une comparaison avec la tuberculine que nous verrons plus tard. Notons pourtant que 20 sujets sains réagirent négativement à la trichophytine.

BASCH qui utilisait aussi la trichophytine à Ach. Quinck. et celle de niveum radians accuse une proportion considérable de réactions positives chez ses trichophyties superficielles. Mais un grand nombre de ses cas appartiennent à l'épidémie de trichophytie dont nous avons parlé plus haut et qui fit l'objet d'un mémoire de RAVAUT, BASCH et RABEAU, que nous avons déjà cité. Cette épidémie fut caractérisée biologiquement par une constance des modifications allergiques qui dépasse notablement ce que les autres auteurs ont observé sur les trichophyties superficielles et il est certain que le trich. niveum radians en cause était doué d'un pouvoir pathogène très particulier : la trichophytine produite par lui s'est, en effet, révélée au moins aussi active que celle d'Ach. Quinck. et, la fréquence des trichophytides chez les malades infectés fit, d'autre part, la preuve d'un pouvoir toxique considérable.

En outre, ayant aussi trouvé quelques cas de réactions chez ses témoins (5 réactions faibles et 2 réactions fortes sur une trentaine de malades) BASCH soupçonna que l'acide phénique contenu dans la trichophytine pouvait en être responsable et il fit, comme témoins, des injections

avec une solution phéniquée pure de même concentration. Il obtint sans doute, des réactions légères, mais trop faibles pour qu'on pût leur attribuer cette responsabilité. Enfin, notons que, comme nous, il a constaté une activité à peu près identique pour les deux trichophytines qu'il utilisa.

SLOIMOVICI et A. ULMO utilisèrent pour leurs essais une trichophytine de trich. gypseum granulosum et aussi celle d'Ach. Quinckeanum. Comme TARANTELLI, ils désignent du signe + : un érythème inflammatoire sur une infiltration nodulaire profonde parfois douloureuse ayant au moins 2 cm. de diamètre. Ils considèrent comme douteuses les réactions d'un diamètre moindre et négatives toutes les autres : Employant leurs trichophytines pures à la dose d'une goutte, ils obtiennent 13 réactions positives sur 13 kériens ou sycosis parasitaires, 6 réactions positives et 2 négatives, dans 8 cas de trichophyties généralisées à placards souvent infiltrés et 4 réactions positives sur 11 trichophyties superficielles à plaque unique. 47 adultes témoins leur fournirent 4 réactions positives : l'une d'entre elles chez un lupique, 2 autres n'ayant revêtu qu'une très faible intensité.

PER et M^{me} BRAUDE qui poursuivirent une enquête importante utilisèrent comme antigènes des trichophytines provenant de trich. gypseum, violaceum, microsporon lanusum ; une favine d'Achorion Schoenleinii ; et comme liquides témoins du bouillon peptoné, du lait, une solution phéniquée, etc...

Ils distinguent, outre les réactions très fortes et nulles (+ + + + et —) les réactions intermédiaires suivantes : +

(petite plaque érythémateuse de 1 à 2 cm. presque sans infiltration) et ++ (érythémato papule de 2 à 3 cm. infiltrée au centre). Sur le total de 190 cas, 18 trichophyties profondes (dont 2 kériions microsporiques) réagirent tous à trich. gypseum et aussi mais un peu moins fort, à trich. violaceum; 19 trichophyties superficielles sur 34 ne réagirent point à trich. gypseum, 15 réagirent plus ou moins fort (9 +, 5 ++, 1 +++); enfin sur 116 cas de contrôle ils ne virent pas de réactions +++, mais 7 réactions ++ (dont 5 tuberculeux) et 22 +, soit en tout, 25% environ.

Enfin TOUZARD, dans sa thèse récente apporte les résultats obtenus par lui avec une trichophytine préparée suivant JAUSION et SOHIER à partir de trichophyton craté-riforme et d'épidermophyton inguinale cultivés sur milieu peptoné au miel de SABOURAUD. Il obtient 43 réactions positives se répartissant ainsi : 9 trichophyties, 2 pityriasis versicolor, 1 érythrasma, 10 eczémas mycosiques, 11 parakératoses psoriasiformes, 2 lichens trichophytiques et 1 sycosis.

Mais il désigne par le signe + et considère comme réactions positives faibles des réactions qui nous paraissent suspectes. C'est ainsi que nous le voyons fréquemment désigner d'un + voire d'un ++, dans ses cas d'épidermophytie, ou d'eczéma mycosique et de parakératose, des réactions qu'il décrit simplement comme un placard érythémateux persistant plusieurs jours.

★
★ ★

Si nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur les résultats que nous venons de résumer, nous voyons ceci : Ces

travaux concordent, à peu près complètement quant aux réactions présentées par les malades atteints de trichophyties profondes. Pour la plupart des auteurs, 100 % de ces malades réagissent positivement (PLATO, TRUFFI, BLOCH, PÉCORI, ARZT et FUHS, GARZELLA, TARANTELLI, RADAELI, BASCH, SLOÏMOVICI, PER et BRAUDE, etc.). Cependant quelques-uns ont vu des trichophyties profondes ne pas réagir et ne constatent de réactions positives que dans 97 % des cas (FALCHI), 90 % (MARIANI), voire même 50 % (SCOPESI).

Beaucoup plus grandes sont les divergences en ce qui concerne les trichophyties superficielles. Si la plupart des premiers expérimentateurs considèrent la réaction comme négative, en règle générale, dans ces formes cliniques, déjà, par contre, JADASSOHN et PÉCORI signalent quelques réactions positives. Si ARZT et FUHS, au cours de leur enquête comparée, n'ont guère obtenu que des réactions négatives quelle que soit la trichophytine utilisée, nous voyons au contraire KUSUNOKI accuser des réactions positives pour la presque totalité de ses formes superficielles, MARIANI pour 50, 60 % des siennes, FALCHI pour une proportion semblable, RADAELI pour 30 %, SCOPESI pour 12 %, alors que GARZELLA et TARANTELLI n'obtenaient dans les mêmes circonstances que des réactions négatives. Enfin, BASCH trouve une réaction positive chez presque toutes les siennes alors que SLOÏMOVICI, PER et Mme BRAUDE n'en accusent que 50 %.

Quant aux réactions de contrôle chez les malades non trichophytiques ou chez des organismes sains, tous les auteurs ou à peu près ont obtenu parmi

eux des réactions positives apparemment non spécifiques ; leur nombre en est variable, mais semble compris dans des limites relativement étroites. Seul SUTTER en a trouvé un nombre considérable (50 % de réactions nettes sur 150 témoins) ; après lui, KUSUNOKI n'en accuse que 2 cas ; ARZT et FUHS, 5 %, 25 %, 15 % ou 20 % suivant la trichophytine ; MARIANI, 10 % ; FALCHI, 20 % ; TARANTELLI, 7 % ; SCOPESI et RADAELI, 4 % ; MARKERT, 6 % ; BASCH, 6 % ; SLOIMOVICI, 8 %, et enfin PER et Mme BRAUDE, 25 %, dont, il est vrai, 20 % de réactions faibles.

Tout le monde est par conséquent d'accord sur les réactions des trichophyties profondes, c'est-à-dire en pratique, sur les grosses réactions ; sauf exception, l'accord existe encore, quoique à la vérité beaucoup plus grossier sur les réactions non spécifiques chez les témoins, mais il est évident que les divergences les plus grandes se rencontrent justement là où les réactions seront moins nettement positives ou négatives, là où l'allergie peut présenter les degrés inférieurs d'intensité, dans les cas de trichophyties superficielles. Sans doute, les trichophytines sont différentes, impures, etc., nous ne reviendrons pas ici sur toutes ces certitudes qui empêchent de comparer rigoureusement les résultats qu'elles fournissent, mais pourtant remarquons que bien des auteurs ont employé trich. Höchst, Tinéatoxine, trich. Ach. Quinck. et bien que leurs trichophytines fussent les mêmes, leurs résultats se montrèrent souvent divergents : cf. ARZT et FUHS avec MARIANI sur les trich. superf. à l'aide de Trichon. ; GARZELLA et SCOPESI, avec trich. Höchst et Tinéatoxin. ; MARKERT et SCHOLTZ avec trich. Höchst ; KAAVAHASHI et

TAKAHASKI et PER et BRAUDE, avec des trich. à trich. gypséum et violaceum, etc.) ; d'autre part, les différences constatées entre certaines trichophytines par les auteurs qui les ont concurremment employées sont dans l'ensemble d'un ordre inférieur à celles qui distinguent les résultats d'auteurs différents. Sans doute aussi les séries étudiées sont-elles assez peu importantes pour que le général qu'elles contiennent ne puisse en être tiré qu'avec circonspection mais ne doit-on pas justement leur reprocher de ne point l'être assez pour éclairer dans la mesure du possible ce problème des réactions moyennes auquel tout nous ramène.

La plupart des expérimentateurs nous ont rapporté leurs résultats en partageant nettement leurs réactions en positives (+) et négatives (—) sans insister sur les difficultés qu'ils n'ont pas pu ne point rencontrer quant à l'estimation de ces réactions intermédiaires ou douteuses que selon nous la nature même de la réaction doit entraîner. Qu'on emploie la trichophytine pure ou diluée ces réactions banales doivent obligatoirement se présenter, puisque la trichophytine n'est point une substance pure quant à son activité biologique ; les différences de sensibilité des téguments individuels aux substances étrangères, le mode intradermique de la réaction, les différences de nature, l'incertitude des doses et des concentrations à donner à l'antigène utilisé, tous inconvénients actuellement encore pratiquement inévitables font que la réaction de la trichophytine se distingue tout à fait de la réaction à la tuberculine et surtout d'une cuti-

réaction destinée à mettre en évidence une réaction d'ordre anaphylactique, phénomène très différent *a priori* de celui d'allergie et qui met en jeu une hypersensibilité au plus haut point « critique » où la seule présence de l'antigène actif joue un rôle d'un ordre tel que les réactions banales dues à celui-ci ou aux impuretés de l'excipient ne posent pratiquement pas le problème de la positivité de la réaction.

Nous avons vu en outre que certains auteurs, BLOCH, SUTTER, ARZT et FUHS ont émis l'hypothèse que la réaction positive n'était dans le cas de la trichophytine que l'accroissement quantitatif d'une réactivité normale du tégument humain à cet antigène, et de fait la plupart des expérimentateurs attendent si bien une réaction possible du derme non allergique à la trichophytine qu'ils ne considèrent comme positif qu'un certain degré de réaction : infiltration du volume d'un pois (KUSUNOKI, SUTTER), réaction infiltrée au centre d'au moins 2 à 3 cm. de diamètre (SLOÏMOVICI, TARANTELLI surtout), etc. Mais nous pouvons remarquer que si presque tous ne considèrent pas *a priori* que la réaction chez un organisme sain doit être nulle, ils nous laissent par contre pour la plupart dans l'incertitude relativement à leurs critères précis sur ce point.

PER et Mme BRAUDE nous ont ramenés à ce problème en utilisant à nouveau une échelle d'intensité des réactions obtenues par eux, chose que depuis SUTTER aucun auteur ne nous avait présenté.

Comme ce dernier, ils désignent leurs réactions par le signe — et + et notamment par ce signe + la réac-

tion qu'ils décrivent ainsi : « Une petite plaque érythémateuse..., presque sans infiltration. »

Nous devons nous demander s'il ne se glisse pas là une minime imperfection de méthode entraînant avec elle quelque ambiguïté. Dans la pratique, le signe + signifie réaction « positive », positive « faible » sans doute par rapport aux estimations qui répètent 2 ou 3 fois ce même signe mais positive cependant, et ce mot a selon nous de gros inconvénients qu'il paraît supposer résolu le problème en cause de la spécificité, puisque dans le langage habituel de la clinique « positive » signifie toujours : « Appartenant à la catégorie d'intensité des réactions spécifiques. »

Mais si, au contraire, nous escomptons, comme nous devons le faire, sur l'ensemble des téguments éprouvés un certain nombre de réactions banales d'intensité *a priori* inconnue, il nous semblera d'une méthode plus rigoureuse d'effectuer tout d'abord un très grand nombre de réactions que nous estimerons d'une façon aussi objective que possible et qui nous permettront de conclure justement quelle gamme de réactions banales nous devons attendre de la trichophytine expérimentée et quel degré d'intensité pourra porter sans ambiguïté le signe + qui engagera sa spécificité. Encore une fois ceci ne vaudra que pour une trichophytine donnée mais dans l'absence d'une trichophytine standardisée utilisable par tous, ce sera le seul moyen de lui conférer une relative autorité.

SUTTER obtenait sur 150 témoins 5 réactions + + +, 18 + +, 55 +, 45 + et 27 —. Au lieu de considérer

a priori comme positives plus ou moins fortes les moindres réactions, ne devrait-on pas conclure que la trichophytine donnée provoque chez les témoins des réactions de telle intensité avec telle fréquence, cette fréquence et cette intensité ne pouvant prendre un sens que comparés à celles des réactions obtenues sur un matériel de même importance de téguments allergiques ? De cette comparaison pourrait peut-être résulter une grande spécificité et une grande activité de la trichophytine incriminée. Quoi qu'il en soit, les difficultés que nous avons éprouvées sur ce point nous ont amené à préciser d'une façon assez minutieuse l'aspect morphologique des réactions que nous obtenions et au risque même de sembler insister beaucoup sur un point secondaire, nous croyons utile de montrer de quelle nature et de quelle importance sont ces difficultés. Il nous suffit pour cela de rapporter brièvement quelques-unes des descriptions de réaction que nous présentent nos observations. On verra ainsi qu'une même dose de trichophytine, injectée avec la même technique peut provoquer suivant la terrain et peut-être aussi la profondeur relative de l'injection des réactions de types assez différents pour qu'une certaine perplexité puisse présider à leur comparaison. (On trouvera en face de chaque description un chiffre sur lequel nous reviendrons.)

1-2. Erythème 2 francs, légèrement infiltré au centre.

1-2. Erythème rose, 5 francs, très légèrement infiltré sur l'étendue d'une pièce de 50 centimes.

2. Erythème 5 fr. sans infiltration, marquée mais vésiculation fine.

2. Petite infiltration bien localisée sans auréole.
2. Petit nodule très infiltré.
2. Erythème rose pâle 5 fr. infiltré au centre.
3. Erythème 1 fr. rouge foncé persistant plusieurs jours.
3. Infiltration du volume d'un haricot, auréole 1 cm.
4. Nodule rouge foncé infiltré, diamètre 1 fr.
4. Erythème rouge, diam. 5 fr., vésiculation, desquamation.
4. Erythème 5 fr. infiltration + au 4^e jour.
- 4-5. Erythémato-papule rose à bords nets, diam. 5 fr.
- 4-5. Nodule rouge très infiltré, auréole rosée 5 fr.
5. Erythémato-papule rouge foncée, diam. 5 fr., très infiltrée.
6. Infiltration nodulaire, volume d'une noisette, auréole vésiculeuse.
6. Gros nodule, infiltré, érythème très étendu.
6. Infiltration profonde, rouge foncé, diam. 5 fr.
- 7-8. Erythème rouge foncé très infiltré diam. 5 fr. vésiculeux.
9. Placard très infiltré d'aspect phlegmoneux vésicopustules.
10. Infiltration diffuse pseudo-phlegmoneuse intéressant une partie de la face externe du bras.

On voit que si l'érythème et l'infiltration sont bien les éléments de toute réaction, ils peuvent cependant prendre des parts variables à l'intensité totale de celle-ci, à laquelle contribuent aussi des éléments comme la vésiculation ou le spinulosisme qui paraissent plus ou moins indépendants des premiers. Tous ces éléments doi-

vent entrer dans l'estimation des réactions bien que malheureusement la plupart d'entre eux (couleur, infiltration) revêtent des intensités variables dont les degrés sont fort difficilement exprimables par des mots. C'est à cette difficulté que répond le chiffre affectant les réactions que nous venons de rapporter. Dès le début de nos essais, nous avons en effet pris l'habitude de caractériser chacune de celles-ci par un chiffre exprimant son intensité mieux que les termes habituels et ne préjugant pas, *a priori*, de son caractère positif ou négatif. Cette façon de procéder peut évidemment être accusée d'une trop grande subjectivité, mais elle n'avait pas tant pour but d'être un jour un des objets de ce travail que de nous guider dans l'acquisition d'une conviction personnelle quant aux phénomènes étudiés. C'est à ce titre que nous en faisons état aujourd'hui, et comme de la façon la plus précise, en même temps que la plus fidèle, qui puisse s'offrir à nous pour traduire nos résultats. Elle revient en somme à disposer d'une échelle d'intensité analogue à celles que nous avons déjà rencontrées chez SUTTER et PER et BRAUDE : son degré 0 correspond à l'absence totale de toute réaction à la 48^e heure après l'injection, son degré 1 à l'existence à cette époque d'un érythème d'un diamètre d'une pièce de 2 francs maximum le plus souvent centré d'un minime nodule perceptible au doigt ; ses degrés intermédiaires répondent aux intensités différentes dont nous avons plus haut donné des exemples ; mais nous arrêtons au degré 6, sous lequel nous résumons toutes les réactions très fortes

où l'infiltration diffuse peut dépasser l'étendue d'une pièce de 5 fr., d'un verre de montre, et plus.

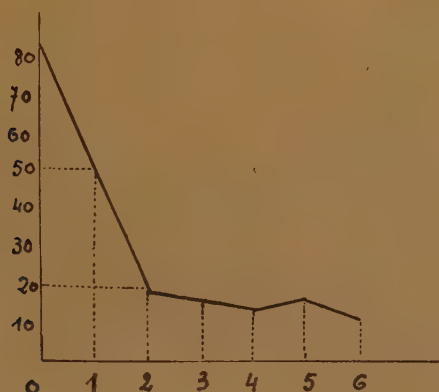
Toutes les réactions dont nous allons parler ici ont été obtenues avec trichophytine à Achorion Quinckeanum, trichophytine niveum radians et accessoirement trich. gypseum. Nous verrons un peu plus loin que ces trois trichophytines nous ont donné des résultats tellement semblables qu'il est tout à fait inutile de les distinguer dans l'étude de notre statistique ; par contre, nous laissons pour le moment de côté tous les essais faits avec favine, microsporine, sporotrichine, etc. Remarquons enfin que chacune de ces réactions intéresse naturellement un sujet différent.

Sur 215 réactions jugées comme nous venons de le dire, nous avons obtenu la répartition suivante des intensités suivant les degrés de 0 à 6 de notre échelle : 87, 51, 19, 14, 13, 16, 11.

Un graphique rapide, fait en portant les nombres de réactions en ordonnées et les intensités en abscisse, nous montrerait d'emblée, plus clairement que tout discours, un point d'inflexion brusque de la courbe des quantités au degré 2 de l'intensité ; ce point répondant évidemment à l'intervention dans le matériel clinique d'un facteur particulier aux organismes représentés par la partie 2-6 de cette courbe.

C'est qu'en effet ce chiffre de 215 réactions est celui d'une série globale comprenant à la fois témoins, tricho-

phyties superficielles et trichophyties profondes, et le degré 2 semble bien séparer la partie gauche et la partie droite de la courbe répondant respectivement aux



réactions banales et aux réactions des téguments allergiques. Mais il nous faut évidemment préciser cette supposition en étudiant la répartition des réactions dans les trois catégories que nous venons d'énumérer: témoins, trichophyties superficielles, trichophyties profondes. Pour chacune de ces catégories nous trouvons, en nombres absolus et toujours suivants les degrés 0.....6 de l'échelle:

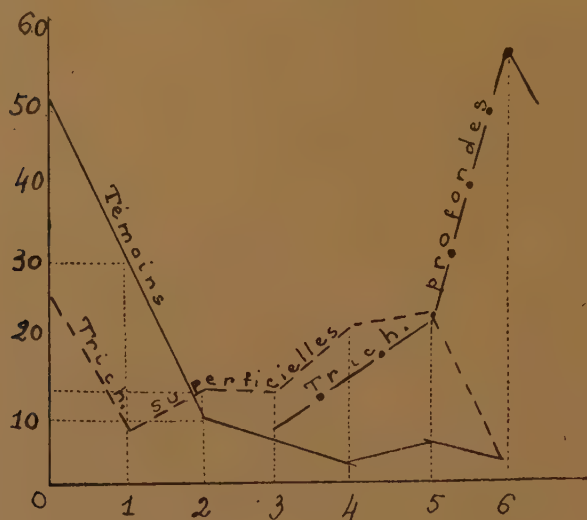
Témoins : 76, 48, 14, 8, 2, 4, 3.

Trich. superficielles : 11, 3, 5, 5, 9, 10, 1.

Trich. profondes : 0, 0, 0, 1, 2, 3, 8.

Si nous osons, malgré le nombre relativement petit des réactions qui forment ces séries, exprimer en le rapportant à 100 les nombres respectifs des diverses intensités, et en dresser un graphique analogue au précédent, mais relatif à ces trois catégories et portant le pourcentage en ordonnées, nous obtenons les trois courbes suivantes qui

ne prétendent qu'à illustrer mieux que par des chiffres, les résultats rapportés plus haut.



Ces trois courbes nous montrent, en effet :

1° que le degré 2 des intensités est celui à partir duquel une réaction peut être théoriquement considérée comme positive. Il introduit, en effet, dans la courbe des témoins une rupture brusque qui fait répondre la partie gauche aux réactions banales, la partie droite (2-6), aux réactions positives chez les témoins. L'aire limitée par cette partie 2-6 mesure donc en quelque sorte la non-spécificité apparente de la réaction ;

2° Que la courbe des trichophyties superficielles présente 3 parties : la première et la dernière 0 à 2, 3 à 6 étant respectivement proportionnelles aux réactions négatives et positives présentées, par ces malades ; mais aussi que la partie intermédiaire 2 à 3, parallèle à la partie correspondante de la courbe des témoins, et un peu

plus nombreuse qu'elle, représentera nécessairement avec celle-ci des réactions douteuses. Pratiquement donc une réaction ne pourra être affirmée positive que si elle est supérieure à l'intensité 3 ;

3° Enfin que les trichophyties profondes ne nous ont donné que des réactions positives et presque toutes des intensités maxima.

Nous avons ainsi une image de la répartition de nos réactions suivant leur intensité dans nos trois catégories globales. Voyons maintenant d'une façon plus détaillée comment se comportent vis-à-vis de la réaction les différentes formes cliniques de notre matériel.

1. *Les témoins.* — Sur 155 injections intra-dermiques que nous avons évaluées ainsi chez des malades atteints de dermatoses diverses, nous avons donc obtenu 22 réactions douteuses et 9 réactions nettement positives, soit respectivement 14 % et 5 % de réactions apparemment non spécifiques. Remarquons avant toutes choses la concordance de ces résultats avec ceux de beaucoup des auteurs que nous avons précédemment cités : Souvenons-nous, en effet, que PER et BRAUDE en particulier avaient trouvé 20 % de réactions faibles et justement 5 % de réactions fortes chez leurs témoins, SLOIMOVICI 8 %, MARKERT 6 %, SCOPÉSI et RADAELI 4 %, TARANTELLI 12 %, MARIANI de 7 à 10 %, etc...

Suivant les formes diverses des dermatoses présentées par nos témoins, nous avons obtenu la répartition suivante que nous résumons :

Syphilitiques 1, 2, 3 : 30 cas ; 2 réactions fortes (5) ;
2 douteuses fortes (3).

Eczémas et dermites : 33 cas ; 1 réaction positive.

Erythème noueux : 4 cas tous négatifs.

Acnés chéloïdiennes : 5 cas ; 3 négatifs ; 1 douteux ;
1 très positif.

Tuberculides papulo-nécrotiques : 2 cas ; 1 négatif ;
1 positif (4).

Sycosis et folliculites microbiennes : 3 cas négatifs.

Lupus et tuberculoses externes : 24 cas ; 1 réaction
douteuse ; 2 positives.

Chancres : 26 cas ; 1 douteuse.

Ulcères de jambes : 9 cas. 2 douteux.

Lympho granulomatoses : 7 cas ; tous négatifs.

Psoriasis : 2 cas ; négatifs.

Divers (Recklinghausen, Zona, Sarcoïdes, Dühring, Granulome annulaire, Lichen plan, Epithéliomas) tous négatifs, sauf 1 réaction douteuse et 2 réactions positives sur lesquelles nous allons revenir.

Dans l'ensemble, il résulte de ce tableau qu'aucune des affections précitées ne prédispose nettement en organisme à réagir à la trichophytine. Nous n'avons guère observé davantage de tendances particulières pour l'une d'entre elles à fournir des réactions banales de quelque intensité si ce n'est toutefois peut-être chez les ulcères de jambes où nous n'avons observé que des réactions de degré 1 ou 2, et chez les syphilitiques.

Quant aux réactions nettement positives qui engagent

gravement la spécificité de la réaction, leur petit nombre nous invite à les examiner de plus près :

1° Af. Louis, 62 ans : acné chéloïdienne de la nuque datant de 10 ans. Réaction très forte à la trichophytine à plusieurs reprises, réaction positive, mais moins forte à la sporotrichine. Pas d'antécédents trichophytiques avérés ; nous devons noter que l'ensemencement sur gélose Sabouraud des lésions profondes nous a donné à 2 reprises différentes un *aspergillus* dans tous les tubes.

Ajoutons qu'une autre acné chéloïdienne nous a donné une réaction douteuse sans que rien, dans son histoire ou dans les examens de laboratoire, ait pu faire soupçonner à cette réaction une cause mycosique ;

2° R..., 50 ans : épithélioma de la lèvre supérieure, réaction nettement positive (4-5). Aucun antécédent mais ancien soldat de la légion étrangère ayant fait 25 ans de colonies.

3° Dub... : réaction positive faible (3-4) chez un malade qui présentait depuis des années des lésions cutanées de diagnostic étrangement difficile. Celui-ci oscillant entre tuberculose cutanée et mycose (blasto-mycose) sans que ni inoculation, ni culture en aient pu faire la preuve.

4° Gen. Léontine, 17 ans : tuberculides papulo-nécrotiques avec adénopathies cervicales et axillaires, réaction positive faible mais nette ; sans antécédents mycosiques.

3° Leb. Georgette, 25 ans* : Malade entrée dans le service pour dermite eczématiforme des mains datant de 2 ans. Ganglions inguinaux droits fistulisés depuis 2 ans,

à la suite d'abcès de nature problématique. Cultures négatives, réactions fortes.

Nous laissons de côté pour le moment les réactions positives que nous avons obtenues chez des lupiques, car nous devons aborder plus loin cette question. Mais nous voyons en tous cas que l'examen rapide que nous venons de faire des réactions d'apparence non spécifique chez les témoins nous montre que dans un grand nombre de cas l'enquête clinique ne permet pas d'affirmer ce caractère non spécifique et peut laisser une porte ouverte à l'origine mycosique possible de l'hypersensibilité à la trichophytine.

Un de nos cas vient confirmer en grande partie cette façon de voir :

— Gall, 56 ans : lésions d'apparence tuberculo-ulcéreuse du dos du pied, violacées, suppurantes, datant de 18 mois. Wasserman négatif, cultures négatives à plusieurs reprises. Très forte réaction à la trichophytine, réaction positive aussi mais plus faible à la sporotrichine. érythémateuse et de longue durée.

Devant cette réaction, on pense à l'origine mycosique possible des lésions et on institue un traitement par injections intra-veineuses de solution iodo-iodurée de Lugol. Amélioration immédiate des lésions et guérison au bout de 6 semaines de traitement.

L'existence de réactions non spécifiques est cependant probablement avérée. Tous les auteurs en ont rapporté et nous devons, pour notre part, considérer, comme telles, outre probablement quelques-unes des précédentes,

celles que nous avons observées chez des syphilitiques. Déjà TARANTELLI avait signalé 6 réactions fortes et de nombreuses réactions érythémato-papuleuses dans la série de 68 syphilitiques qu'il avait étudiés.

Nous n'avons point retrouvé un nombre considérable de réactions banales fortes chez nos syphilitiques secondaires, mais 2 réactions très positives et, chez des tertiaires, 2 réactions bâtardes tout à fait anormales. Nos 2 secondaires ne présentaient dans leur histoire aucune trace de trichophytie ; elles ont réagi nettement et fortement et nous considérons ces réactions comme probablement non spécifiques, bien qu'à un examen attentif, l'une d'entre elles ait révélé sur les seins et le thorax l'existence de lésions discrètes à microsporon minutissimum. Quant aux tertiaires, l'une d'elles fit une réaction à peine infiltrée, vésiculeuse, longuement persistante, desquamante et pigmentée, l'autre une réaction retardée purement érythémateuse et de longue durée.

II. *Mycoses superficielles et profondes.* — Parmi les premières notons tout d'abord que nos cas d'érythrasma et de pityriasis versicolor ont tous réagi négativement, sauf un cas de ces derniers qui réagit fortement : il s'agissait d'un malade atteint d'un pityriasis très étendu datant de 25 ans. Cette absence d'allergie chez les malades de cette catégorie de mycoses non ou à peine inflammatoires est conforme aux prévisions cliniques et aux résultats des autres auteurs, mais l'existence de réactions positives a déjà été signalée et celui de nos cas que nous venons de citer prouve que dans certaines conditions

d'étendue et de durée une affection normalement non allergisante peut exceptionnellement le devenir.

Les trichophyties superficielles proprement dites, et nous entendons par là toutes celles qui n'offraient pas d'infiltration très marquée, nous ont donné les réactions suivantes : 11 réactions positives nettes, 2 douteuses, 5 négatives, soit environ 60 % de réactions positives, et 40 % de négatives et douteuses, ce qui est conforme aux résultats de PER et BRAUDE, de SLOIMOVICI, de MARIANI, très supérieur aux résultats obtenus par ARZT et FUHS et beaucoup d'autres, mais inférieur à ceux de KUSUNOKI, KAWAHASHI, BASCH et surtout, naturellement, à ceux obtenus par RAVAUT, BASCH et RABEAU, dans l'épidémie à trichophyton niveum radians dont nous avons parlé. Mais nous avons vu que cette épidémie avait été particulièrement remarquable par la fréquence de l'allergie, conditionnée par les propriétés de la souche du trichophyton qui en fut l'agent.

Parmi les trichophyties superficielles négatives, nous avons obtenu à la culture un trichophyton cratériforme et une fois miscroporon lanosum. Parmi les positives dont nous avons isolé le germe, celui-ci fut 2 fois trichophyton gypseum, 1 fois tric. violaceum, et 2 fois trichophyton cratériforme.

Restent les épidermophyties, vérifiées microscopiquement ou par la culture. Elles nous ont donné 11 réactions nulles ou douteuses, 5 réactions nettes, 1 très forte, soit 30 % de réactions positives. Ces résultats sont supérieurs à ceux de la plupart des auteurs, notamment à ceux de

MARIANI qui trouva 20 % de réactions allergiques dans le même catégorie de malades.

Quant aux trichophyties profondes, nous avons vu déjà qu'elles avaient toutes donné de fortes réactions. Remarquons toutefois, qu'elles ne nous ont pas toutes donné d'emblée la réaction intense sous laquelle nous l'avons, dans ce qui précède, enregistrée. Plusieurs d'entre elles nous ont montré l'apparition et l'accroissement de l'allergie à un moment déterminé de l'évolution du foyer trichophytique. Le cas le plus net que nous ayons observé de ce phénomène est le suivant :

— Br. présente un macaron de la poitrine infiltré, secondaire à des lésions de folliculites agminées du visage, datant d'une quinzaine de jours. Trichophytine injectée le 14, négative 48 h. après. La réaction commence, au niveau de l'injection le 19 et le 21 nous observons une forte réaction avec infiltration de deux travers de doigt. Dans ce cas, l'allergie n'est donc évidemment apparue que 3 semaines environ après le début de la maladie, alors que d'habitude elle survient vers le 7^e jour après le début de l'affection.

CHAPITRE III

Phénomènes cutanés connexes de la réaction locale Rôle du terrain. Trichophytides

Si l'érythème et l'infiltration constituent les deux éléments fondamentaux de la réaction locale, l'aspect morphologique de celle-ci peut cependant comme nous l'avons vu varier considérablement pour des raisons diverses. Outre la profondeur de l'injection qui nous a paru conditionner l'aspect de papule nettement limitée ou au contraire, d'infiltration diffuse, on peut observer fréquemment, au niveau de la zone infiltrée ou au voisinage de celle-ci, plusieurs phénomènes connexes par quoi chaque réaction revêt une physionomie particulière souvent pleine d'intérêt. Bien des auteurs ont déjà signalé ces faits dont plusieurs sont en continuité l'un avec l'autre et représentent les aspects divers du même phénomène.

1° Présence ou absence de pustules ou de vésicopustules réparties d'une façon souvent périphérique ; desquamation consécutive en cocarde.

2° Au niveau de la zone infiltrée participation souvent intense et inflammatoire des follicules, saillants et souvent pustuleux. Ces folliculites se poursuivent fréquemment en dehors de la zone érythémateuse, avec

3° Efflorescences de réactions folliculaires, sèches, spinulososiques, voisines de la réaction.

4° Enfin éruption, plus rare, de trichophytides généralisées, le plus souvent sous forme de lichen spinulosus.

5° Groupement des éléments locaux suivant une systématisation qui tend fréquemment à rappeler le faciès de la lésion originelle provocatrice de l'allergie.

Nous avons, pour notre part, vérifié la plupart de ces faits, mais nous croyons devoir leur attribuer une valeur très inégale, et au demeurant s'ils présentent un intérêt considérable quant à la pathogénie des trichophytides, ils n'ont qu'un intérêt diagnostique très limité. L'érythème et l'infiltration restent, comme nous l'avons dit, le fondement de la réaction positive et aucun des phénomènes secondaires dont nous venons de parler ne peut les remplacer : La présence en particulier de vésico-pustules peut s'observer sur des réactions banales, purement érythémateuses ou à peine infiltrées et l'une des syphilis tertiaires qui se trouve parmi nos témoins, nous a donné une réaction bâtarde purement érythémateuse, mais très finement vésiculeuse sur toute son étendue. Très fréquentes aussi sont les réactions spinulosiques chez les témoins. Cependant la participation nette des follicules est beaucoup plus fréquente sur les réactions franchement positives que sur les réactions banales. Ces réactions

folliculaires semblent avoir, même au niveau du foyer de la réaction, la valeur pathogénique de trichophytides, car elles se continuent en dehors de l'infiltration sur la peau saine avoisinante en adoptant comme nous l'avons dit un aspect plus net de lichen spinulosus, voire de kératose-pilaire. Ces éléments font ainsi le passage avec les éruptions générales de trichophytides que bien des auteurs depuis JADASSOHN et BLOCH ont signalées et qui ont été particulièrement étudiées par le Docteur RAVAUT. Ces trichophytides, au moins sous cette forme folliculaire, apparaissent ainsi comme des réactions élémentaires d'origine toxinique des follicules pileux sur un terrain favorable. Ce rôle du terrain semble considérable, car ces réactions de folliculites à distance ne sont, en effet, ni propres à une trichophytine donnée, ni exclusives à certains agents allergisants (encore que certains d'entre eux, comme le niveum radians dont nous avons parlé, semblent bien les favoriser particulièrement.

Quant à la systématisation de ces éléments suivant le type de la lésion primitive, elle nous a surtout paru nette dans les réactions d'intensité moyenne et là encore le rôle du terrain nous apparaît comme la raison principale de cette similitude morphologique. Elle fut un des caractères particuliers de l'épidémie à niveum radians étudiée par le Docteur RAVAUT et il faut vraisemblablement en voir la cause dans la discrétion relative des lésions provoquées par un parasite cependant hautement allergisant et susceptible de causer à la fois des lésions dermo-épidermiques et des lésions folliculaires. Cette discrétion des

lésions paraît avoir permis, en effet, mieux que des lésions brutalement infiltrées, la traduction des aptitudes particulières de réaction des terrains infectés et une espèce d'analyse, de ce point de vue, du matériel clinique en cause dont les réactions aux diverses trichophytines formèrent en quelque sorte une contre-épreuve.

Réactions générales et de foyer. — Nous avons vu que TRUFFI avait signalé la fréquence et l'intensité des réactions générales et qu'il les avait même considérées comme un obstacle important à l'utilisation courante des injections de trichophytine dans un but thérapeutique. Mais la plupart des auteurs ne retrouvèrent pas cette gravité des réactions générales. Celles-ci, indiscutables, sont, contrairement à ce qu'il pouvait attendre, et comme en cela d'ailleurs les réactions focales, beaucoup moins marquées que les réactions correspondantes à la tuberculine chez les tuberculeux. Nous verrons même que leur inconstance est telle que la plupart des auteurs qui ont conclu à l'efficacité thérapeutique des injections de trichophytine ont été contraints à conclure de ce fait à une indépendance assez difficilement explicable des réactions générales ou locales et de cette influence favorable sur l'évolution de la maladie.

Déjà KUSUNOKI avouait n'avoir jamais rencontré de réactions générales de quelque gravité et une élévation de température jusqu'à 39° lui semblait le plus clair de ces réactions maxima.

De son côté BLOCH remarqua bientôt que les réactions générales présentent leur intensité maxima dans tous les

cas où une éruption généralisée de trichophytides, vient témoigner d'une sensibilisation toxinique extrême de l'organisme infecté, cas au demeurant, exceptionnels.

ARZE et FUNS, avec Trichon Schering n'ont obtenu qu'une seule réaction générale sur 68 intra-dermo pratiquées ; avec trichophytine HÖCHST, plus brutale, ils en ont observé 16 sur un total de 60 réactions.

Ce sont approximativement les mêmes chiffres qui résument la statistique de MARIANI, lequel sur 62 cas de trichophytie profonde obtint 15 réactions générales. De son côté BASCH n'a point constaté de réactions générales d'intensité notable.

Quant à nous, jamais un malade atteint de trichophytie superficielle n'a accusé une réaction générale quelconque à la trichophytine. Parmi les trichophyties profondes un seul kérion a spontanément accusé un malaise général intense dans la nuit qui suivit l'injection : frissons, céphalée, vomissements. Dans plusieurs cas les malades accusèrent une légère température, 38°, 38°5, mais sans aucun signe subjectif et nous devons faire remarquer que leurs lésions, profondes et suppurées, légitimaient par ailleurs, ce léger train de fièvre.

Les réactions de foyer ont été accusées par 2 ou 3 malades sous forme de tension et de chaleur, au niveau des placards infiltrés, mais sans modification morphologique évidente de ceux-ci.

CHAPITRE IV

Trichophytines diverses

Réactions de groupe

Dans le chapitre précédent nous nous sommes occupés des réactions provoquées, chez les témoins ou chez les malades atteints de trichophyties plus ou moins inflammatoires, par les trichophytines proprement dites. Nous devons examiner maintenant d'une part comment se comportent vis-à-vis des trichophyties vraies les diverses toxines provenant d'hyphomycètes de genres différents (achorion, microsporon, sporotrichum), et d'autre part, dans quelle mesure réagissent à ces diverses toxines les mycoses humaines non inflammatoires (microspories, favus, etc...

Avant de passer au premier de ces points c'est ici le moment de rappeler pourquoi nous avons indifféremment parlé jusqu'alors des réactions provoquées par les 3 trichophytines vraies que nous avons utilisées : trichophytine d'Achorion Quinckeanum, de trich. niveum radians, de trich. gypseum. C'est, comme nous l'avons dit, qu'elles nous ont donné des résultats à peu près absolument semblables ; c'est à peine si chez quelques malades trich. Ach. Quinck. nous a donné des réactions un peu

moins intenses que celles provoquées dans le même temps par niv. rad., ce qui pourrait nous faire conclure à une activité un peu moins forte de la première. Chez les témoins ces deux trichophytines nous ont donné des réactions analogues. Quant à la gypsine nous l'avons surtout utilisée comparativement aux deux autres et dans les trichophyties profondes elle s'est montrée d'une activité identique à celle des deux premières. Tout différents furent les résultats fournis par la microsporine, la favine, la sporotrichine. Ces diverses toxines essayées par nous sur de nombreux trichophytiques nous ont toujours donné des réactions beaucoup plus faibles que les trichophytines vraies. La microsporine elle-même, bien que d'origine animale (*microsporon felinum*) s'est révélée d'une activité à peu près égale à celle de la favine d'*Achorion Schoenleinii*. Nous résumons dans le tableau suivant quelques-unes des réactions obtenues par nous avec diverses trichophytines employées simultanément.

	Niv. radians	Ach. Quinek	Trich. gyps.	Microsp. félin.	Sporotrich gougeroti	Ach. schönl.
X.....	+ 4					+ 3
Ba.		+ 5				+ 4
Dc.		+ 6				+ 4
Ben.	+ 6			+ 4		+ 5
Ler.			+ 6	+ 5		+ 3
Dir.	+ 6		+ 6		+ 4	+
Gal.	+ 6				+ 3-4	
Af.	+ 6				+ 4	
G.	+ 5	+ 5				
Pog.	+ 6	+ 5				
L.	+ 6	+ 6	+ 6			
P.	+ 4					+ 3-4
fav. {	lmb. L....	+ 2				+ 3
	» Al...	1				1
Deb.	+ 5					+ 5
Mel.	+ 6					+ 5

Ce tableau prouve indiscutablement la réalité des réactions de groupe et qu'un malade allergique pour un trichophyton vrai peu réagir de façon positive à une favine ou une sporotrichine, mais, mais il prouve aussi que les trichophytines proprement dites sont beaucoup plus actives que ces dernières toxines, du moins chez les malades infectés de trichophytie.

Nous devons maintenant nous demander comment réagissent aux trichophytines les organismes atteints de microsporidie ou de favus.

Les quelques cas de ces affections que nous avons eu l'occasion d'étudier de ce point de vue, ne nous ont donné que des réactions négatives, mais leur petit nom

bre ne nous permet pas d'apporter sur ce point une contribution personnelle importante ; par contre nous trouvons chez les auteurs d'importantes statistiques relatives à cet objet et toutes parfaitement concordantes.

Favus. — « Une favine n'a donné, dit NEISSER, aucune réaction chez les faviques, qui n'ont pas davantage réagi à la trichophytine ». Les travaux apportés depuis cette époque n'ont pas démenti cette conclusion.

Pour TRUFFI, la favine n'agit pas dans le favus. Si KUSUNOKI trouve des réactions positives dans ses favus nous devons nous rappeler que ses critères de positivité sont au moins suspects vu le nombre accusé par lui des réactions positives dans les trichophyties superficielles.

Pour ARZT et FÜHS sur 11 favus, ils n'obtiennent que 4 réactions positives avec trichophytine Höschl. MARIANI sur 15 favus accuse une réaction positive et 14 négatives pour sa trichophytine et 2 seulement pour les autres trichophytines polyvalentes.

Mais la plus grosse statistique relative à cette affection a été apportée par STEIN et nous devons étudier d'un peu plus près ses résultats.

De 1910 à 1920 il eut l'occasion d'observer 72 cas de favus de types cliniques différents auxquels il injecte sa trichophytine polyvalente qui comprenait six races de trichophyton et 3 races d'Achorions : 2 Ach. Quinckeanaum, et 1 Ach. Schœnleinii. Il distingue :

1° Les favus typiques du cuir chevelu : Les 51 malades décelèrent exclusivement Achorion Schœnleinii et tous réagirent négativement sans aucune exception à sa trichophytine.

2° Les favus du corps (21 cas). Parmi ceux-ci, 12 cas de favus « scutulogenes corporis » peu inflammatoires, et dus aussi à *Achorion Schoenleinii* (avec ou sans lésion de la tête) réagirent de même négativement. Enfin parmi les 9 derniers cas (qu'il désigne par le terme de favus herpeticus corporis et qui présentaient des lésions inflammatoires et souvent infiltrées avec godets faviques très petits), 5 réagirent négativement qui s'avérèrent causés par *Achorion Schoenleinii* et les 4 qui réagirent enfin positivement donnèrent à la culture exclusivement des *Achorion* différents : 2 *Achorion violaceum*, 1 *Achorion quinckeanum* et un *Achorion gypsum*.

Ces résultats montrent nettement la grande différence qui existe entre *Achorion Schoenleinii* et les autres *Achorions* pathogènes pour l'homme. Le premier se révèle non allergisant même si exceptionnellement il a pu provoquer des lésions de la peau glabre nettement inflammatoires ; c'est un parasite nettement adapté à l'homme, exclusivement transmissible d'homme à homme et, dit STEIN, agent de ce qu'on pourrait appeler le favus domestique. Les autres races, parasites habituels des animaux provoquent des lésions de type clinique toujours différent du premier et des réactions d'allergie et d'immunité qui semblent dans la règle étrangères à celui-ci.

Les cas rapportés par PER et Madame BRAUDE ne font que confirmer ceux dont nous venons de parler. Sur 9 favus injectés à leurs 3 trichophytines, un seul a présenté une réaction notable à trichophytine *gypsum*.

Microsporie. — TRUFFI le premier chercha quelles

réactions offraient aux trichophytines les enfants atteints de microsporie ou de teigne tondante. Il observa que ceux-ci ne réagissaient pas, sauf pourtant dans un cas qui avait été antérieurement traité par l'huile de Croton. Nous verrons plus tard que d'autres auteurs ont retrouvé ces réactions positives exceptionnelles chez les teigneux précédemment traités.

MARKERT trouva sur 11 microspories, 3 réactions fortes et 2 moyennes.

La plus importante étude sur ce point fut apportée par ARTZ et FUHS. Ayant obtenu des réactions uniquement négatives dans 35 cas de microsporie typique ou atypique à l'aide de la microsporine Busson préparée à Vienne, ils reprirent quelques années plus tard la question lors de l'épidémie qui sévit dans cette ville de 1921 à 1923 en employant une microsporine provenant de la souche en cause de microsporon Audouinii et préparée à HöCHST ; parallèlement du reste, ils essayèrent sur leurs malades trichophytine HöCHST. Leur statistique comprend 50 cas dont 24 formes typiques et 26 formes atypiques : 20 herpès tonsurants du cuir chevelu, vésico-pustuleux, et 6 présentant des microsporides. Tous les cas typiques réagirent négativement ; parmi les autres, atypiques, 8 seulement présentèrent une réaction nette dont les plus fortes furent offertes par ceux qui étaient atteints de lichen microsporicus : chez ceux-ci on observa une réaction légère du foyer et un redoublement de l'efflorescence lichenienne. La trichophytine donna des réactions analogues à celle de la microsporine.

Plus récemment ces résultats ont été confirmés par

SLOIMOVICI d'une part qui sur 11 cas de microsporie n'observa qu'une réaction légère érythémateuse ; par PER et BRAUDE, d'autre part, qui sur 10 microspories n'observèrent qu'une ou deux réactions faibles suivant la trichophytine utilisée et sur 6 teignes tondantes n'en virent qu'une seule réagir à la trichophytine de trichophyton gypseum.

En somme dans la règle les microspories comme les teignes tondantes ne réagissent ni à la microsporine ni à la trichophytine. Les exceptions sont rares et ne se rencontrent que dans les formes anormales de ces maladies.

Déjà CHABLE avait signalé le cas d'un kérion à microsporon audouinii avec exanthème lichenien qui donna à la trichophytine une très forte réaction. Les cas rapportés par ARZT et FUHS et par FISCHER dans les formes profondes de l'épidémie de Berlin confirment ce fait. Mais nous avons vu que TRUFFI a signalé de son côté une réaction positive chez un teigneux qui venait d'être traité par l'huile de Croton. BLOCH confirma ces faits et invoqua pour les expliquer la résorption par l'organisme des éléments parasitaires tués par l'agent thérapeutique. Mais ces cas paraissent assez exceptionnels et ARZT et FUHS dans une statistique de 50 cas n'ont observé que quatre fois l'apparition d'une réaction positive à la trichophytine après l'irradiation d'un cuir chevelu microsporique.



Nous venons de voir plus haut que les affections causées par des trichophytons, achorions, microsporon, etc.

réagissent indifféremment, bien que très inégalement, aux toxines issues respectivement de ces agents ; ces réactions prouvent qu'il s'agit bien là de réactions de groupe, communes aux formes voisines des parasites du groupe des hyphomycètes. Mais on doit se demander quelle est l'extension de cette notion de groupe et comment se comportent aux trichophytines vraies les malades atteints de mycoses profondes dont l'agent s'éloigne plus ou moins du type botanique précédemment considéré : sporotrichose, actinomycose. Le « groupe » s'étendrait-il même davantage et comment réagissent les malades atteints de dermites à levures d'une part et d'autre part, comme beaucoup se le sont demandé, les tuberculeux ? Nous réservons ce dernier point, très controversé, pour le chapitre suivant et abordons tout de suite la question des dermites à levures. Elle a été résolue récemment par HY qui dans sa thèse (faite dans le laboratoire et le service du Docteur RAVAUT) étudia de très près un grand nombre de dermatoses à levures et leurs réactions aux levurines et aux trichophytines. Les résultats furent nettement négatifs : les trichophyties profondes ne lui donnèrent aucune réaction à la levurine et les dermites à levures ne réagirent pas davantage à la trichophytine. Les levures sont donc nettement en dehors du groupe des mycoses ressortissant aux toxines trichophytiques proprement dites.

Tout autres sont les résultats fournis par la sporotrichose. Plusieurs auteurs ont déjà accusé des réactions positives à la sporotrichine dans les trichophyties vraies

et nous avons pu vérifier la réalité de ce fait. Ces réactions restaient sensiblement plus faibles que les réactions de trichophytines vraies ; mais la réciproque ne nous semble pas exacte. Dans un cas observé par nous de sporotrichose du bras, vérifié par la culture, le diagnostic avait pu être soupçonné avant les résultats de celle-ci par l'intensité anormale de la réaction à la sporotrichine. Mais contrairement à ce qui se produit dans les trichophyties les trichophytines réagirent sensiblement aussi fortement que celles-ci.

La sporotrichose apparaît donc, quant à ses réactions biologiques, très voisine des mycoses proprement trichophytiques.

Il nous a semblé en être autrement de l'actino-mycose. Dans le seul cas que nous ayons nous-même observé la trichophytine nous a donné des réactions peut-être spécifiques mais d'intensité suffisamment faible pour que nous ne puissions, de ce seul cas, conclure quoi que ce soit. Ajoutons que deux autres cas d'actinomycose, observés depuis dans le service du Docteur RAVAUT, n'ont pas réagi à la trichophytine et que cette mycose paraît bien par conséquent en dehors du groupe considéré.

CHAPITRE V

Trichophytine et Tuberculine

L'identité des processus pathogéniques, le parallélisme des phénomènes d'hypersensibilité et d'allergie que met en jeu l'utilisation de la tuberculine et de la trichophytine avaient déjà conduit PLATO à examiner plus particulièrement comment se comportent à la trichophytine les organismes tuberculisés. Il avait choisi pour ces essais des lupiques et NEISSER nous laisse entendre qu'il n'était pas sans attendre une réaction du foyer tuberculeux à l'injection de trichophytine. La question s'était donc posée nettement dans son esprit mais ses expériences furent négatives et ses lupiques ne réagirent, dit NEISSER « ni localement, ni d'une façon générale ».

Depuis PLATO, plusieurs auteurs ont signalé des résultats différents et c'est sans aucun doute sur ce chapitre des rapports de la trichophytine et de la tuberculine, que les conclusions les plus opposées ont été apportées. Nous verrons que ces contradictions ne sont le plus souvent qu'apparentes et qu'en définitive la spécificité des deux toxines paraît à peu près rigoureuse, encore que certaines réactions non spécifiques semblent indéniables chez les

lupiques et d'une intensité que nous n'avons jamais retrouvée chez les témoins atteints d'autres affections.

SCHOLTZ, en 1918, utilisant la trichophytine Höchst, trichophytine polyvalente provenant de trichophytons divers isolés par lui (1), obtint le premier des résultats qui semblent au premier abord catégoriques. « J'appelle, dit-il, réaction positive, la formation en 24 h., d'une papule rouge légèrement surélevée atteignant le diamètre d'une pièce de 5 pfennig ». Ainsi évaluée la réaction qu'il obtient chez les lupiques est presque toujours positive; ce seraient même là pour lui les seuls cas de réactions non spécifiques. Mais la constance du phénomène lui parut telle qu'il n'hésita pas à lui attribuer une valeur diagnostique réelle entre tuberculose cutanée et syphilides tuberculocircinées.

Un peu plus tard ARZT et FUHS qui comparaient, comme nous l'avons vu, l'activité et la spécificité de diverses trichophytines, obtinrent à nouveau avec celle de HÖCHST des résultats positifs dans leurs cas de tuberculose cutanée; presque tous ceux-ci réagirent fortement, c'est-à-dire : 12 lupus, 4 tuberculoses verruqueuses, 5 scrophulodermes, 1 ulcère tuberculeux chez un phthisique, 1 cas de tuberculides papulo-nécrotiques et 5 érythèmes indurés de BAZIN; et les auteurs concluent nettement avec LÖWENFELD et PULAY à des rapports de parenté entre le bacille tuberculeux et les hyphomycètes parasites.

Cependant, la même année (contrairement à SCHOLTZ,

(1) Scholtz utilisant cette trichophytine diluée au 1/50 ou au 1/100.

KALL, BESSUNGER, ARZT et FUHS), MARKERT expérimentait trichosykon KALLE (polyvalente) et n'obtenait chez ses lupiques (13 cas) que des réactions négatives. Bien mieux avec la trichophytine de HÖCHST il n'obtenait chez ces mêmes lupiques que des réactions faibles et de l'ordre de celles que provoquait normalement chez les témoins la solution d'acide phénique à 0,25 %.

Il semble bien que l'hypothèse émise par MARKERT pour expliquer ces divergences soit juste et qu'on doive en incriminer la contamination par la tuberculine du matériel utilisé par ces auteurs pour leurs injections de trichophytine. MARKERT montra expérimentalement la nécessité d'utiliser pour ces expériences deux matériels d'injection absolument distincts si l'on veut éviter dans les essais simultanés de trichophytine et de tuberculine une imprégnation persistante du matériel par cette dernière dont des traces infinitésimales suffisent à provoquer chez les tuberculeux cutanés de si grosses réactions. MARKERT conclut à la spécificité rigoureuse des deux réactions.

La question pouvait donc sembler résolue lorsque parut (1925) un article de PEYRER intitulé « Trichophytine et Tuberculine » qui confirmait et au-delà les résultats de SCHOLTZ et de ARZT et FUHS. Il utilisait aussi T KALLE, trichophytine SCHERING et trichophytine BUSSON — et simultanément une solution de tuberculine au millième (0,1 c.c.). Il conclut au parallélisme absolu des réactions à la trichophytine et à la tuberculine et en des termes que nous ne pouvons que rapporter : « Nous avons, dit-il, dans la réaction positive à la trichophytine une expres-

sion de l'allergie provoquée par l'infection *tuberculeuse*... dans le cas du moins où elle n'est pas provoquée par une trichophytie profonde... et elle n'est utilisable du point de vue diagnostique que dans les cas où n'existe pas l'allergie tuberculeuse ! »

Il résulte malheureusement, avec la plus grande évidence de la lecture de son article que là encore la contamination par la tuberculine est à l'origine de ces résultats, si contraires à ceux de la plupart des autres auteurs. Mis à part quelques cas de trichophyties profondes, le matériel clinique de PEYRER se composait d'un vingtaine d'enfants atteints de microsporïe ou de dermatoses diverses et de 38 tuberculeux pulmonaires sans affections cutanées. Or le parallélisme entre les réactions à la trichophytine et à la tuberculine est tellement rigoureux, qu'il ne peut rester aucun doute sur la nature du phénomène. Son matériel clinique comprenait 77 malades dont les réactions à la tuberculine et à la trichophytine se résument ainsi :

A) Non tuberculeux :

1° Tuberculine + 12 microsporïes qui réagirent à la trichophytine ;

6° trichophyties profondes ou superficielles qui réagirent de même.

1 trich. sup. chez un adulte qui ne réagit pas :

12 témoins dont 10 réagirent positivement.

2° Tuberculines — 8 enfants trichoph. ou microsp.

dont 3 seulement réagirent positivement.

B) Enfin 38 tuberculeux pulmonaires qui réagirent plus ou moins fort aux deux antigènes, mais également pour chacun d'eux.

MARIANI (1923), FALCHI (1924), TARANTELLI (1926), obtinrent eux aussi avec des trichophytines diverses des résultats peu concordants. Sur 40 tuberculeux cutanés, MARIANI trouvait avec les 4 trichophytines qu'il expérimentait respectivement 3, 3, 2 et 3 réactions positives, c'est-à-dire à peine plus que chez les autres témoins. FALCHI avec tinéatoxine Pollacci voyait sur 5 tuberculeux, 2 réactions positives, mais TARANTELLI, dont nous avons vu les exigences quant à la positivité des réactions, trouvait 10 réactions positives chez les lupiques parmi les 20 cas de tuberculose cutanée que comprenait la série de ses témoins.

En France, URBAIN et POTTER (1926), dans une communication à la Société de biologie, apportèrent les résultats obtenus par eux avec une trichophytine des trichophytons gypseum et équinum sur des tuberculeux, des malades témoins et des cobayes eux-mêmes tuberculisés ou normaux. Ils concluent que: « Si l'I D° à la trichophytine est positive dans 100 pour 100 des cas chez les sujets atteints de trichophytie ou chez les animaux inoculés expérimentalement avec les champignons des teignes, ces réactions peuvent aussi se manifester (quoique avec un pourcentage moins élevé) avec la tubercu-

line. De même, dans quelques cas, des sujets ou cobayes tuberculeux peuvent présenter une I. D^o réaction positive à la trichophytine ».

Mais il nous semble qu'on doit aussitôt objecter à ces auteurs, d'une part, la fréquence, pour ne pas dire plus, des réactions positives à la tuberculine, chez les malades adultes de toutes catégories et même chez les gens sains, et d'autre part, l'incertitude où ils nous laissent des caractères de positivité de leurs réactions. Ils semblent, en effet, considérer, comme positives, les réactions précoces qu'ils obtiennent au nombre de 11 sur 15 I. D^o, pratiquées chez les tuberculeux et qu'ils décrivent comme « une rougeur avec papule centrale disparaissant, en 2 ou 3 heures ». Nous croyons que ces réactions, fugaces ne peuvent à aucun degré être considérées comme positives, comme cela semble ressortir de la discussion que nous avons fait plus haut, de l'estimation des résultats de la réaction.

Exactement contraires et très catégoriques sont les résultats qu'obtenaient peu après à la clinique PAUTRIER à Strasbourg, A. SLOIMOVICI et Mademoiselle ULLMO. Ils employaient des trichophytines à trich. gyps-granulosum et ach. Quinckeanum, et une dilution de tuberculine brute de KOCH à 1/200.

Sur 40 tuberculoses pulmonaires fibro-caséuses réagissant toutes à la tuberculine, ils obtinrent avec la tricho. 34 réactions négatives et 6 érythèmes légers.

Sur 7 lupus tuberculeux, 6 réactions négatives et 1 positive.

D'autre part, tous leurs cas témoins, sauf 2, réagirent

positivement à la tuberculine, soit 45, et négativement pour la plupart à la trichophytine. Ces auteurs concluent : « la Tricho., a donc bien une action spécifique qui se manifeste indépendamment et en dehors de la réaction à la tuberculine simultanément faite ».

Enfin (1928) PER et M^{me} BRAUDE obtinrent de leur côté 60 % de réactions positives chez leurs tuberculeux cutanés (13 sur 19) (5 ++ et 8 +). Ils utilisaient trich. gypsum, et violaceum, et simultanément plusieurs solutions témoins (lait, bouillon, sérum artificiel, solution phéniquée, etc...). Là encore, les résultats ne semblent guère concorder avec ceux précédemment cités de SLOMOVICI et M^{me} ULLMO. Mais c'est de ceux-ci que nos propres résultats se rapprochent le plus.

Nous avons pratiqué de nombreuses réactions sur 24 malades atteints de tuberculoses externes, lupiques pour la majorité, et nous avons d'abord étudié leurs réactions aux trichophytines puis, ultérieurement, pratiqué des essais divers à la tuberculine et à plusieurs substances comme témoins.

Ces résultats sont les suivants : sur 24 sujets injectés tant à Ach. Quinckeanum qu'à Niveum radians, nous en avons vu 21 ne présenter aucune réaction dépassant l'intensité 1 de notre échelle.

Un malade fit une réaction légèrement positive mais deux autres réagirent fortement et même l'un d'eux avec une violence tout à fait anormale. Le premier de ces trois malades était atteint d'un lupus du visage datant de 8 ans et en plein traitement ; le deuxième d'une tuberculose externe à localisations multiples (tuberculose ver-

ruqueuse du poignet, adénopathies fistulisées, ostéite costale), le troisième, enfin, d'un grand lupus du cou, végétant, traité et déjà à demi guéri par l'électro-coagulation. Chez ce dernier, les 2 trichophytines réagirent avec la même violence et aussi, bien qu'un peu moins fort, la sporotrichine.

Nous devons ajouter que chez ces deux derniers malades, ni les examens directs, ni la culture, ne nous ont permis de mettre en évidence la participation d'un agent mycosique à l'origine de lésions que l'intensité de la réaction nous avait cependant rendu suspects et nous n'avons pu davantage déceler dans leur histoire une évolution antérieure de trichophytie.

Tous nos lupiques réagirent naturellement violemment à la tuberculine. Jamais nous n'observâmes lors d'une de ces réactions générales intenses une reviviscence d'une I. D° antérieure à la trichophytine. Par contre, dans trois cas, il nous a semblé qu'une trichophytine consécutive à une de ces grosses réactions tuberculiniques devenait passagèrement positive alors qu'elle avait été entièrement négative lors d'une première injection et qu'elle le redevenait par la suite. Il faut ajouter que dans plusieurs autres cas analogues, nous n'avons rien observé de semblable.

Enfin, nous avons pu vérifier le danger qu'il y a à utiliser pour les injections à la trichophytine un matériel servant déjà pour la tuberculine. Nous avons, en effet, obtenu des réactions positives à la tuberculine ou aux substances témoins (hémostyl) avec une seringue à laquelle, après y avoir passé une goutte de tuberculine brute, nous avons fait subir des lavages d'intensité pro-

gressive qui auraient pu suffire à rassurer tout esprit non averti quant à la rigueur de la propreté de son matériel.

Il reste que sur 24 lupus ou tuberculoses externes chez qui nous avons pratiqué l'intradermo réaction à la trichophytine, nous n'avons pas observé plus de réactions douteuses que chez les autres témoins, mais que 2 malades nous ont donné des réactions positives très fortes et même à vrai dire, beaucoup plus intenses que les réactions que nous avons précédemment considérées comme non spécifiques chez les autres malades.

Si nous pouvons donc affirmer avec MARKERT, SLOÏMOVICI, etc., que trichophytine et tuberculine sont bien douées de spécificités différentes, il nous faut cependant reconnaître que c'est chez des lupiques que nous avons rencontré les réactions positives les plus vives et les plus inexplicables et dans une proportion, 8 %, environ, notablement plus élevée que dans les autres dermatoses.

CHAPITRE VI

Utilisation thérapeutique de la trichophytine

Il nous reste à parler de l'utilisation de la trichophytine dans la thérapeutique des mycoses cutanées, c'est-à-dire de ce que la plupart des auteurs ont appelé la thérapeutique spécifique de ces affections.

Dès avant l'apparition de la notion d'allergie, PLATO avait pressenti l'utilisation possible des phénomènes provoqués par elle au niveau du foyer mycosique pour secourir la défense de l'organisme en ce point et hâter l'élimination des germes pathogènes. NEISSER dit avoir constaté de remarquables résultats et la régression très rapide de lésions profondes après l'injection de trichophytine. Beaucoup plus rapidement qu'avec tout autre mode de traitement, les infiltrations s'aplanissent, perdent leur caractère inflammatoire et cela même si l'injection n'a été suivie d'aucune réaction notable du foyer. Naturellement là encore les phénomènes provoqués par la tuberculine et déjà depuis longtemps utilisés en théra-

peutique avaient éveillé chez PLATO l'idée de ce mode de traitement.

Quant à TRUFFI, nous avons déjà dit que s'il avait cru sans doute remarquer une action favorable dans certains cas de kérions qui guérissent sans traitement local, il fit cependant remarquer d'une part l'inconvénient que présenterait dans cette méthode l'intensité des réactions générales et d'autre part l'incertitude qu'entraîne quant à son efficacité la tendance indubitable des kérions profonds à la guérison spontanée.

Très nombreux sont les travaux ultérieurs relatifs à l'efficacité et à la technique de ce mode de traitement. Disons tout de suite que cette question semble résolue par l'affirmative pour la plupart des auteurs, qui attribuent de fait une utilité certaine, encore que limitée, aux injections de trichophytines dans le traitement des mycoses profondes.

Bruno BLOCH, après ses premiers essais concluait que la méthode avait une grande valeur : supérieure, disait-il, à la méthode correspondante de la tuberculine chez les tuberculeux. Il avait employé à la fois les injections sous-cutanées (comme PLATO et TRUFFI) et les injections intradermiques. En effet, même pour une fin thérapeutique, beaucoup d'auteurs avec BRUCK et KUSUNOKI utilisèrent ce dernier mode d'injection qui présente des avantages pratiques aussi bien que des indications théoriques. On sait, en effet, que le développement de l'allergie est un phénomène d'origine surtout cellulaire et qui reste lié aux cellules du derme : ce que prouvent, par exemple, expérimentalement, l'impossibilité de transmettre dans la

règle l'allergie par voie passive, la difficulté de la provoquer par des inoculations de germes pathogènes empruntant toute autre voie que la cutanée ou enfin la belle expérience de Bruno Bloch greffant sur l'ulcère de jambe d'un individu non allergique, un lambeau cutané antérieurement allergisé et voyant ce lambeau conserver au milieu du tégument normal son hypersensibilité à la trichophytine. Le derme paraissant donc le siège principal des phénomènes mis en jeu dans l'état d'allergie, il était logique d'essayer cette voie dans un but thérapeutique. BRUCK et KUSUNOKI qui employèrent les premiers la voie cutanée, y furent d'ailleurs amenés tout d'abord fortuitement en constatant à la suite d'une intra-dermo faite dans un but diagnostic, l'affaissement inattendu et subit du foyer trichophytique. Ils employaient comme nous l'avons vu une trichophytine des trichophyton gypsum et cérébriforme, souches à eux fournies par SABOURAUD.

Chez un jeune homme atteint d'un sycosis profond de la barbe à trichophyton faviforme datant de 1 mois et déjà traité sans succès par les rayons X et l'épilation, ils observèrent des réactions locales très violentes à leur trichophytine (et, notons-le en passant, beaucoup moins violentes à microsporine et favine), une réaction générale marquée et une légère réaction de foyer. « A la grande surprise du patient comme des médecins », les lésions entrèrent en régression dès les jours suivants et une deuxième injection pratiquée quelques jours après acheva la guérison. Bien que celle-ci fut presque com-

plète au sixième et dixième jour, des cultures pratiquées à ces dates furent encore positives.

Dans un deuxième cas, une seule injection de 0 cm³ 5 de trichophytine n'amena ni réaction générale ni réaction de foyer, mais provoqua pourtant une régression rapide des lésions.

BRUCK et KUSUNOKI n'observèrent enfin aucun résultat net dans les trichophyties superficielles. Ces auteurs ne croient pas à une influence directe de la trichophytine sur l'agent pathogène mais à une modification du terrain qui entrave la prolifération de celui-ci.

R.-O. STEIN traita de son côté 15 trichophyties profondes par sa trichophytine à Ach. Quinck. et des trichophyties profondes et superficielles avec une pommade à la trichophytine (lanoline + 30 % de trichophytine). Il fait tout d'abord remarquer que l'influence thérapeutique des injections sera vraisemblablement d'autant plus nette que l'intra-dermo-réaction aura donné au préalable une réaction plus intense, puisqu'elle mesure le degré de l'allergie sur laquelle est fondée l'action thérapeutique. STEIN ne rapporte en détail qu'une seule des observations dont il nous a parlé. Nous la résumons rapidement. Il s'agissait d'un jeune homme de 26 ans présentant un volumineux kérion de la nuque à trich. gyps. L'injection intradermique de 0 cm³ 1 de trichophytine à Ach. Quinck. provoqua une réaction de foyer légère le lendemain et une réaction générale moyenne. Dès le 3^e jour l'affaissement du foyer et l'assèchement des pustules étaient évidents et la guérison se poursuivait les jours suivants de la périphérie vers le centre. Dix jours après une

nouvelle injection de la même dose à l'autre bras amenait une forte réaction à son niveau et une réaction légère de l'injection antérieure. 20 jours après celle-ci, le patient était considéré comme guéri.

Chez tous les malades qui réagirent fortement à la trichophytine, STEIN dit avoir observé les mêmes résultats. Dix ont été traités ainsi et 8 ont guéri sans traitement local et 3 malades qui ne réagirent que faiblement ne montrèrent aucune tendance à la guérison : malgré la profondeur du foyer et l'espèce du parasite en cause (trich. gyp.), ils n'avaient pas bénéficié de l'état d'allergie. Nous allons voir que la plupart des auteurs n'attribuaient pas cette valeur aux réactions générales.

BRUCK, en 1918, utilisa trichon. Schering par voie sous-cutanée ou intra-musculaire à doses croissantes de 0,1 à 0,5 cm³ répétées à des intervalles de 3 à 5 jours. Il pratiquait ses injections le plus souvent à la cuisse, mais aussi dans les formes bien localisées, directement sous le foyer trichophytique.

Il dit avoir régulièrement observé d'assez fortes réactions de foyer et des réactions générales peu marquées ; la guérison était ordinairement obtenue après 3 injections mais l'auteur n'apporte pas d'observations détaillées. Il n'a pas constaté d'influence sur les trichophyties superficielles.

SCHOLTZ revint avec trich. Höchst à la voie intradermique et emploie deux méthodes :

1° Frictions sur des scarifications légères de la peau du bras ;

2° Intradermo-réaction proprement dite à l'aide d'une

dilution de trichophytine de concentration progressivement croissante de 1/100 à 1/20.

SCHOLTZ confirme avoir obtenu des résultats tels qu'on peut d'une façon générale se dispenser du traitement local.

De son côté, BLUMENTHAL avec trichon. Schering et trich. Höchst observe à la suite de réactions générales et de foyer, des améliorations indiscutables, mais jamais de guérison, et il considère la méthode comme intéressante sans doute, mais seulement comme adjuvante des autres procédés thérapeutiques et particulièrement des rayons X auxquels il reste fidèle.

STRASSBERG après avoir expérimenté trichon Shering à des dilutions variant de 1/20 à 1/1000 en vint finalement à n'utiliser cette trichophytine que concentrée : il insiste, en effet, sur la nécessité d'obtenir un effet thérapeutique décisif avant que l'accoutumance n'ait annulé le pouvoir de réaction de l'organisme. Il pratiquait deux injections simultanées de 0,2 c.c. de trichophytine concentrée sous la peau du dos de ses malades, mais effectuait concurremment une épilation soignée du foyer. 3 ou 4 injections à 2 ou 3 jours d'intervalle suffisaient d'habitude à provoquer l'affaissement des lésions.

ARZT et FUHS poursuivirent du point de vue thérapeutique comme ils l'avaient fait du point de vue diagnostique la comparaison de plusieurs trichophytines.

Avec trichophytine Busson, ils n'obtinrent pas de résultats nets. Avec trichophytine Höchst employée par voie intra-musculaire (2 injections par semaine) de 0,10 à 0,50 de trichophytine concentrée avec épilation du

foyer, ils auraient constaté des résultats médiocres qu'ils rapportent ainsi :

6 résultats négatifs (ni réaction général, ni focale, ni locale) ;

1 réaction générale et focale sans résultat thérapeutique ;

2 guérisons ayant nécessité 6 injections.

Devant ces résultats peu satisfaisants, ils d'adressent à l'injection intra-dermique, suivant SCHOLTZ dans cette idée que la peau joue le plus grand rôle dans la production des anticorps et que des inoculations dermiques répétées devraient provoquer une réaction allergique intense. Trichophytine HÖCHST injectée à doses croissantes sous forme de dilutions successives allant du 1/50, à la trichophytine concentrée, injections pratiquées tous les 3 jours, leur apporta le plus souvent la guérison du malade après 5 à 7 injections. Les réactions étaient faibles mais nettement plus fortes qu'avec la trichophytine précédente et ARZT et FUHS concluent à l'excellence de la méthode.

Les deux autres trichophytines essayées par eux leur donnèrent des résultats analogues à ceux que nous venons de rapporter.

ROZSAVOLGYI (1921) après avoir rappelé les méthodes antérieures de traitement utilisées dans le service du Docteur TORÖK à Budapest rend compte des résultats obtenus par lui à l'aide du trichosan. Après avoir essayé des dilutions successivement décroissantes il adopte aussi bientôt une technique utilisant dès le début la trichophytine concentrée et il injecte quotidiennement ou tous les deux

jours 1/10 de c.c. de trichophytine en 3 endroits différents. Ayant traité plus de 100 cas de trichophytie profonde par cette méthode il s'y déclare entièrement rallié, mais n'en résume que 4 observations : dans un premier cas il a obtenu la guérison au bout de 22 jours de traitement et 9 injections ; dans un 2^e qui datait de 6 semaines au bout de 22 jours et 6 injections ; les 3^e et 4^e qui duraient respectivement depuis 3 et 2 mois au bout de 37 et 43 jours et 10 et 16 injections.

Une statistique particulièrement intéressante par le nombre important des cas traités fut apportée par KALL. Cet auteur qui n'attribue par ailleurs qu'une valeur diagnostique douteuse à la trichophytine utilisa tout d'abord dans un but thérapeutique trichophytine HÖCHST à des dilutions décroissantes du 1/50 au 1/5 par la voie intradermique et pratiquait 3 injections simultanées répétées tous les 3 ou 4 jours. Il traita 150 cas par cette méthode, dont 50 sans y adjoindre aucun autre traitement local. Comme ARZT et FUNS et la plupart des auteurs il n'a guère observé de réactions générales. La moyenne de durée du traitement fut de 6 à 8 semaines les extrêmes étant de 4 et 16 semaines.

Ayant expérimenté aussi, suivant BRÜCK, le trichon SCHERING par voie sous-cutanée ou intra-musculaire, il n'observa contrairement à ce dernier aucune guérison rapide et l'utilisa alors par voie intradermique à des dilutions variant du 1/10 au 1/2. Là encore peu de réactions générales et des réactions de foyer tellement faible qu'il ne leur attribue aucun rôle dans l'action thérapeutique.

Ayant traité exclusivement par le trichon 40 cas de trichophytie profonde KALL retrouva pour cette trichophytine une durée moyenne de traitement de 6 à 8 semaines et s'il conclut à l'utilité indéniable de la méthode il considère cependant comme méthode de choix du traitement des trichophyties profondes l'association des injections de trichophytine et de la radiothérapie.

En 1923, MARIANI dans son importante étude des réactions fournies par diverses trichophylinés comprenait aussi leur utilisation thérapeutique. Ses essais portèrent sur 62 cas de trichophytie profonde qu'il traita à la fois par sa trichophytine personnelle, par le trichon SCHERING, le trichosykon, le phyagen. Avec sa trichophytine (3 à 6 injections de dilution décroissante depuis 1/50 jusqu'à la substance pure), il obtint 9 résultats favorables et 2 nettement défavorables ; avec trichon (voie intra-musculaire, dilution du 1/30 au 1/10 à dose croissante, de 0 c.c. 02 à plusieurs c.c.) il eut 10 cas favorables (guérisons obtenues après 16 à 45 jours de traitement) et 5 défavorables ; trichosykon et phyagen lui donnèrent des résultats semblables. Dans l'ensemble 46 cas guérissent après 15 à 45 jours et 16 autres ne tirèrent aucun bénéfice de la médication.

Parmi les cas influencés favorablement 13 seulement présentèrent une forte réaction générale et la moitié une forte réaction locale ; 1/3 environ des échecs avait cependant réagi fortement sous ces 2 modalités aussi bien que localement. FALCHI ayant traité 22 cas de trichophytie profonde avec tineatoxine POLLACCI dit en avoir eu de bons résultats et obtenu la cure en 20 à 30 jours. Il insiste

aussi sur ce fait que la réaction, tant locale que générale, ne semble pas présenter une grande importance pour le résultat thérapeutique et que beaucoup de ses malades qui n'en ont fait aucune ont guéri dans le même temps que les autres. Il n'a obtenu par cette voie aucune amélioration des trichophyties superficielles.

GARZELLA obtint de même avec trichophytine POLLACCI et trichophytine HÖCHST des résultats satisfaisants dans plusieurs cas de sycosis profondément infiltrés ; la guérison survenait d'habitude après 25 à 50 jours de traitement. 2 cas se sont montrés complètement rebelles à cette thérapeutique.

PER et M^{me} BRAUDE, de leur côté n'ont vu naturellement que des résultats nuls dans les formes superficielles mais les formes torpides surtout (formes furonculoïdes du sycosis parasitaire) leur ont semblé très favorablement influencés. Ils pratiquaient à quelques jours d'intervalle des doses croissantes de 0,1 à 1 c.c. par voie intra-dermique et obtenaient la guérison après 3 semaines de traitement.

Après cette longue revue il nous reste à ôter quelques auteurs qui ont combiné cette thérapeutique spécifique à une forme non spécifique de traitement, par l'injection simultanée de trichophytine et de diverses substances : nous citerons seulement FISHER, RICHARD et WEINSTEIN, qui constatèrent les premiers un accroissement de l'activité thérapeutique de la trichophytine si l'on pratiquait auparavant une injection intra-veineuse d'une solution d'urotropine à 40 %. Dans cette voie, ENGELHARDT d'abord, puis KEMING, essayèrent un procédé tout particulier. Le

premier ENGELHARDT eut l'idée d'utiliser, pour provoquer une réaction plus vive et plus durable du foyer, les propriétés irritantes du yatène. Le mélange ainsi réalisé fut nommé par lui « trichatren » et préparé pour le commerce en ampoules contenant des doses croissantes pour l'injection sous-cutanée soit au bras, soit, dans les formes bien localisées, directement sous le foyer mycosique. ENGELHARDT aurait observé par ce mode de traitement un raccourcissement des $\frac{2}{3}$ ou de la moitié dans la durée de l'évolution de la maladie, mais il reconnaît la nécessité de le combiner à l'épilation du foyer et à une thérapeutique banale anti-inflammatoire.

Enfin, bien que leur vaccin ne rentre pas à vrai dire dans la définition des trichophytines proprement dites nous devons rappeler ici, au titre de la thérapeutique spécifique des mycoses, les essais poursuivis par JAUSION et SOHIER avec l'endotoxine très particulière qu'ils ont appelée claso-vaccin. En effet, non satisfait des méthodes habituelles de broyage des éléments mycéliens et désireux de préparer un vaccin contenant sous forme concentrée la totalité des protoplasmes du champignon, ces deux auteurs ont adopté la méthode suivante : ils ensemencent divers parasites (trichophyton cratériforme et acuminatum, microsp. Aud., Ach. Schon. épidermophyton, sporotrichum) sur milieu peptoné au miel de SABOURAUD (1), puis laissent la culture 45 jours au moins dans la chambre noire. Ils préparent ensuite un filtrat-toxine et un

(1) Miel 80 gr. Peptone granulé de Chassaing 10 gr., Eau 1.000 gr., chauffer 10 minutes à 115°, filtrer, répartir. Stériliser à 110° pendant 20 minutes.

claso-vaccin à partir respectivement du liquide de culture et de la masse du thallophyte. Le premier simplement filtré leur donne en effet une exotrichophytine qui se comporte comme telle et provoque des réactions locales ou générales chez les organismes allergiques. La seconde est par contre traitée d'une façon très spéciale, dont la brutalité déconcerte au premier abord et qui, sans les résultats thérapeutiques consécutifs serait certainement présumée devoir produire une substance complètement dépourvue de toute activité biologiquement spécifique. JAUSION et SOHIER traitent en effet la masse du parasite directement par l'acide nitrique pur (80 c.c. pour 60 gr. de thalles) et ceci pendant 24 heures dont une au bain-marie à 100° ; ils neutralisent à la soude et obtiennent ainsi un liquide neutre qu'ils injectent directement par doses croissantes de 1/2 à 1 ou 2 c.c. et à des intervalles de 5 jours environ. Ce claso-vaccin ne provoque ni réaction générale, ni réaction locale et semble par conséquent dépourvu des propriétés habituelles des trichophytines. Cependant les auteurs rapportent un assez grand nombre de cas favorables et de guérisons obtenues soit dans les trichophyties profondes ou superficielles, soit dans les eczémas ou des parakératoses mycosiques et post-mycosiques.

★ ★

Nous voyons que dans l'ensemble les auteurs que nous avons passés en revue attribuent à la trichophytine une indéniable utilité thérapeutique. Cependant, en accord avec plusieurs autres, nous devons faire à ce propos un certain nombre de remarques.

Observons d'abord que beaucoup des expérimentateurs

ont signalé l'indépendance relative de l'efficacité thérapeutique de l'injection et des réactions générales ou focales qu'elle provoque : ce fait apparaît difficilement explicable dans l'hypothèse de la mise en jeu pour cette fin thérapeutique des réactions allergiques.

D'autre part, avec LÖWENFELD et PULAY, ne peut-on invoquer dans l'influence favorable de l'injection trichophytique, un facteur non spécifique (pyrétogène ou de choc) ; ces deux auteurs ayant en effet essayé simultanément les injections spécifiques aussi bien que des thérapeutiques non spécifiques (tuberculines, térébenthine), ont obtenu par ces deux procédés des résultats absolument comparables.

Plusieurs auteurs, en outre, combinent le traitement spécifique à un traitement local qui bien que ne consistant la plupart du temps qu'en une épilation soignée du foyer est fort loin d'être négligeable.

Enfin TRUFFI, puis JADASSOHN avaient déjà invoqué pour réduire à sa juste valeur les résultats fournis par cette méthode la tendance indiscutable des kérions et des trichophyties profondes à la guérison spontanée. Cet argument a du reste été repris depuis contre tous les traitements proposés pour ces affections.

Or, deux choses nous semblent ressortir fort nettement en tout cas de la revue que nous venons de faire.

Tout d'abord, un nombre important de cas de trichophyties profondes se sont, au dire des auteurs, montrés rebelles au traitement spécifique n'accusant ainsi qu'une tendance toute relative à la guérison spontanée et nous avons vu le nombre de ces cas défavorables atteindre

dans l'importante statistique de MARIANI le nombre de 16 sur un total de 62 cas, soit 25 % environ. A ce pourcentage important d'échecs s'ajoute d'autre part, comme conclusion certaine que la durée du traitement exigé par cette méthode dans les cas favorables, varie entre 25 et 40 ou 50 jours.

N'ayant point utilisé nous même la trichophytine dans un but thérapeutique nous ne pouvons apporter de contribution personnelle à ce chapitre de son utilité, mais sans nier aucunement cette influence thérapeutique, nous croyons utile de faire remarquer que les résultats rapportés par les auteurs ne nous ont point incité à substituer ce traitement à celui que nous avons coutume d'utiliser.

Il nous apparaît, en effet, fort nettement que les résultats du traitement trichophytique sont dans l'ensemble inférieurs à ceux fournis par les injections intra-veineuses de solution iodo-iodurée de Lugol telles que le Docteur RAVAUT les pratique dans son service depuis plusieurs années. Dans sa thèse, LEBRETON (1928) a rappelé les origines et la théorie de ce mode de traitement sur lesquelles nous n'avons point à revenir ici mais il est d'un certain intérêt de comparer les observations rappelées par lui, aux résultats qu'on invoque en faveur du traitement spécifique, biologiquement spécifique dirons-nous, car le traitement iodo-ioduré des mycoses peut bien être, lui aussi, dit spécifique, bien que d'un point de vue chimiothérapique.

Il est plein d'enseignements de constater que les durées moyennes de traitement diffèrent notablement dans les séries globales rapportées en faveur de chacun des deux

procédés et que la différence est au profit du traitement iodo-ioduré. Nous venons de voir que cette moyenne dans les cas favorables est de 25 à 50 jours avec le traitement par la trichophytine. Or, LEBRETON a rapporté dans sa thèse en 1928 vingt-cinq observations de trichophyties profondes qui furent traitées par différents auteurs à l'aide des injections de Lugol intra-veineux. Si nous relevons rapidement la durée du traitement dans chacun de ces cas nous obtenons les chiffres suivants :

Moins de 25 jours de traitement, 7 injections dans un cas de kérion datant de 3 semaines.

— — 12 jours, 4 injections pour un kérion datant de 1 mois.

— — 15 jours, 5 injections dans un autre datant de 15 jours. (Ces trois cas de BOBIN).

— — 17 jours, 5 injections.

— — 21 jours, 8 injections dans des kérions datant respectivement de 2 mois et de 15 jours. (Cas personnels).

— — 20 jours, 7 injections.

— — 23 jours, 9 injections dans deux cas de sycosis trichophytiques de Moderna.

— — 19 jours, 10 injections dans un sycosis parasitaire datant de 3 mois. (RAVAUT).

— — 15 jours, 5 injections dans un kérion datant de 15 jours. (RAVAUT et BOULIN).

— — 25 jours, 12 injections dans un kérion (RAVAUT, DUVAL et RABEAU).

— — 23 jours, 10 injections dans un kérion datant d'un mois et demi (idem).

- — 15 jours, 6 injections dans un kérion de 5 semaines.
- — 21 jours, 10 injections dans un sycosis vieux d'un mois ; 5 semaines, 10 injections dans un autre.
- — 15 jours, 7 injections dans un kérion datant de 10 jours.
- — 20 jours, 6 injections dans une trichophytie profonde du poignet.
- — 15 jours, 7 injections dans un kérion du cou datant de 15 jours.
- — 1 mois, 11 injections dans un sycosis profond datant de 2 mois.
- — 15 jours, 6 injections dans 2 autres cas de folliculites trichophytiques datant respectivement de 15 jours et 1 mois. (Tous ces cas de RAVAUT, DEVAL et RABEAU).

LEBRETON conclut : « Dans les trichophyties suppurées qui, quoiqu'on dise, ne guérissent pas toujours spontanément en un temps court ce traitement s'est montré très supérieur aux traitements externes appliqués jusqu'alors contre ces infections. D'une façon constante, il arrête les lésions dans leur évolution et assure une guérison en 18 à 30 jours ».

Cette conclusion et ces chiffres nous ont semblé dignes d'être comparés aux résultats de l'enquête que nous avons poursuivie sur le traitement des mycoses par la trichophytine et cette comparaison est bien, comme nous le disions, nettement en faveur du traitement iodo-ioduré.

CONCLUSIONS

I. — Les trichophytines sont des substances complexes et variables ; leur utilisation en clinique exige qu'on les obtienne d'un germe hautement allergisant d'origine animale. Parmi ceux-ci trichophyton niveum radicans, achorion quinckeanum, trichophyton gypsum se sont montrés générateurs d'une trichophytine particulièrement active.

II. — Ces diverses trichophytines, bien que différentes par leur origine se comportent cliniquement de façon absolument identique.

III. — Il existe dans le tégument non allergique un certain pouvoir de réaction aux toxines trichophytiques telles qu'on les utilise actuellement et ceci exige pour chacune d'entre elles une large enquête clinique qui permette de préciser le degré de l'intensité auquel on pourra affirmer le caractère positif de la réaction.

IV. — On observe chez les témoins, outre des réactions banales et des fausses réactions, un certain nombre de réactions nettement positives qui ne permettent pas d'affirmer l'absolue spécificité de la méthode. Le nombre de ces réactions apparemment non spécifiques ne dépasse guère 5 % du nombre total des témoins. Les syphilitiques

et les tuberculoses externes ont à leur actif le plus grand nombre de ces réactions.

V. — Dans la règle, seules les mycoses susceptibles d'inflammation plus ou moins marquée réagissent à l'injection de trichophytine.

Les microspories et la teigne tondante ne réagissent qu'exceptionnellement, surtout après traitement ou dans les formes anormales.

Le favus ne réagit nettement que dans les cas de favus du corps dus à un achorion d'origine animale. Les trichophyties profondes, au moins à un certain stade, réagissent dans 100 % des cas.

Les mycoses superficielles présentent un pourcentage de réactions variable suivant la forme clinique (trichophyties vraies plus qu'épidermophyties, elles-mêmes plus qu'érythrasmas) et suivant les aptitudes allergisantes de l'agent parasitaire (cas exceptionnel du trichophyton niveum radians).

VI. — La réaction à la trichophytine est une réaction de groupe. Celui-ci ne semble s'étendre, en particulier, ni aux dermites à levures, ni à l'actinomycose. A l'intérieur du groupe les trois trichophytines précédemment citées ont provoqué les plus fortes réactions allergiques. Des toxines issues d'autres agents (*microsporon felinum*, achorion *Schoeleinii*, *sporotrichum Beurmanni*) ont provoqué des réactions plus faibles mais qui peuvent devenir aussi intenses au cas où l'agent allergisant est de même espèce que le producteur de la trichophytine injectée (cas de la sporotrichose).

VII. — La trichophytine et la tuberculine paraissent

bien douées de pouvoirs spécifiquement différents et les tuberculeuses externes ne réagissent pas dans la règle à la trichophytine. On observe cependant chez les lupiques un certain nombre (8 %) de réactions fortement positives d'apparence non spécifique et d'origine non élucidée.

VIII. — Les injections de trichophytines semblent douées d'un certain pouvoir thérapeutique dans les cas de trichophyties profondes. Cette action paraît nettement inférieure à celle des injections intra-veineuses de la solution iodo-iodurée de LUGOL.

VU : *Le Doyen,*

BALTHAZARD.

VU : *Le Président de Thèse,*

GOUGEROT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER. — *Zur Therapie der tiefen Trichophytien*, 1918, Med. Klinik.
- AMBERG. — *The cutaneous Trichophytin reaction*, The Journ. of experiment. Med., 1910-12.
- ARNOLD. — *Die intradermale Trichophytin-reaction beim Kinde*, Arch. für Dermat. u. Syph., 1921.
- ARZT und FUHS. — *Über Sycosis parasitaria*, Dermat. Zeitschrift, 1921-32.
- *Über mycotische Allgemeininfektionen bei Trichophytie und Mikrosporie*, Arch. f. Dermat. u. Syph., 1921, B. 136.
- *Weitere Beiträge z. Klinik u. Therapie der audouinischen Mikrosporie*, Acta Dermato-venereologica, 1922, 3.
- *Über diagnostische Impfergebnisse mit Mikrosporin (HÖCHST) bei Mikrosporie*, Dermat. Wochenschrift, 1923, 77.
- *Über eine seltene Form der atypischen a. Mikrosporie, (Kerion microsporicum)*, Arch. f. D^{te} u. S^{ie}, 1925, 144.
- DE BEURMANN et GOUGEROT, — *Intra-dermo au cours de*

la sporotrichose, Soc. Méd. des Hôpitaux, juillet 1909.

DE BEURMANN, RAVAUT, GOUGEROT et VERDUN. — *Valeur de l'intradermo-réaction au cours de la sporotrichose* (id. Novembre 1909).

BASCH. — *Les réactions humorales au cours des trichophyties. Intra-dermo-réaction à la Trichophytine*. Thèse Paris, 1925.

BLOCH (Bruno). — *Die Trichophytien*, Mediz. Klinik, 1908, N° 51.

— *Zur Lehre der Dermatomykosen*, Arch. f. D. u. S., 1908, 157.

— *Die Trichophytien und Verwandte Pilzkrankungen der Haut*, Central-Blatt f. Schweiz. Aerzte, 1912.

— *Die allgemein pathologische Bedeutung der Dermatomykosen*. Sammlung zwangloser Abhandlungen, C. Marhold, Halle, 1913.

— *Quelques problèmes de pathologie et de thérapeutique concernant les dermato-mycoses*, Münch. Med. Wochenschrift, 1915.

— *Zur Pathogenese der Trichophytide*, Arch. f. Derm. u. Syph., 1921, 129-34.

— *Les Trichophytides*, Annales de Derm. et de Syph., 1921, N°s 1 et 2.

BLOCH et MASSINI. — *Immunité et sensibilisation au cours des maladies parasitaires*, Zeitschrift f. Hygiène u. Infektions Krankheiten, 1909.

BLOCH, A. LABOUCHÈRE et Fr. SCHAAF. — *Versuche eines chemischen Charakterisierung und Reindars-*

tellung des Trichophytins, A. f. D. u. S., 1925,
B^d 148.

BLUMENTHAL. — *Über die Behandlung der Trichophytien*,
Deut. Med. Woch., 1919, N^o 21.

BLUMENTHAL et HAUPT. — *Immunisatorische Vorgänge
bei der Tricho. der Menschen*, D. Med. Woch.,
1920, N^o 2.

— *Über Vorkommen von Antikörpern im Blutserum
trichophytienkranker Menschen*, Derm. Zeits-
chrift, 1922, 36.

BRÜCK. — *Über die Behandlung der tiefen Bartflechter
mit Trichon*, Münsch. Med. Wochensch., 1918,
13.

BRÜCK u. KUSUNOKI. — *Über spezifische Behandlung der
Tricho.*, D. Med. Woch., 1911, 24.

BRUHNS. — *Zur Frage der Immunität nach Trichophy-
tieinfektionen*, Dermat. Ztschrift, 1912, 19.

BRUHNS u. ALEXANDER. — *Zur Frage der Immunität nach
Trichophytieerkrankungen*, Dermat., Ztsch.,
1918, 17.

ENGELHARDT. — *Endotoxin und Exotoxinwirkung von
Trichophytonpilzen in menschlichen Körper,
und deren therapeutische Verwertung*, Dermat.
Wochenschrift, 1923, 77.

— *Spezifisch unspezifische Behandlung der Tricho-
phytie*, Deutsche Med. Woch., 1923, 49.

FALCHI. — *Osservazioni diagnostiche e terapeutiche sulla
tricrofitina Pollacci (Tineatoxin)*, Giorn. ital. d.
Malatt. Ven. e d. pelle, 1924, 65.

- *Tricofilide con cultura del sangue circolante di Tri. plicatile*, 1926.
- GARZELLA. — *Le tricofitine nella diagnosi e nelle cura della tricofizia*, Giorn. ital. di dermat. e. sifil., 1926, 67.
- GERNEZ. — *Inoculation cutanée et défense de l'organisme*, Thèse de Lille, 1924.
- GRAVAGNA. — *Schwer diagnostizierbare Haut-trichophytie*, Arch. f. Dermat. u. Syph., 1922, 139.
- HANAWA. — *Histologische Untersuchungen über Tricho. ; und Allergie b. Meerschweinschen*, Derm. Wochens., 1913.
- HOFFMAN (E.). — *Über eine nach innen gerichtete Schutzfunktion der Haut.*, D. Med. Wchsft., 1919.
- HY. — *L'Intra-dermo-réaction à la levurine*, Thèse de Paris, 1930.
- JADASSOHN. — *Über die Trichophytien*, Berl. Klinisch. Wochens., 1918, 21.
- JADASSOHN (W.). — *Beitrag zur genese der All. bei Impfmycosen. Hämatogen Hautmetastasen.* Arch. f. D^{te} u. S^h, 1927.
- JAUSION, COT et SOHIER. — *Les eczémas pyococciques et mycosiques*, Presse Médicale, 9 mars 1929.
- JAUSION et SOHIER. — *Essai de vaccinothérapie dans les mycoses*, Bull. de la Soc. de Derm. et de Syph., 16 mars 1929.
- KALL. — *Beiträge zur Behandlung der Pilzflechte der Haut*, Münsch Med. Woch., 1919, 12.
- KAWASAKI u. TAKAHASHI. — *Experimente über die Haut-*

- reaktion durch Trichophytin, Japan Zeitschr. f. Dermat. u. Urol., 1922, 22.
- *Über die diagnostische Bedeutung der Trichophytinreaktion*, Japan Journ. of Derm. u. Urol., 1924, 24.
- KEMING. — *Die spezifisch-unspezifische Reiztherapie der Trichophytie*, Med. Klinik, 1924, 13.
- KOGOGI. — *Exp^{ll}. Beiträge zur Lehre von der Dermatomykose*, Arch. f. Derm. u. Syph., 1926, 150.
- KUSUNOKI. — *Experimentelle u. Klinische Studien zur Lehre der Dermatomykose*, Arch. f. D^{ie}. u. S^{ie}, 1915, 121.
- LEBRETON. — *Les trichophyties suppurées et leur traitement par les injections intraveineuses de la solution de Lugol*, Thèse de Paris, 1928.
- LOMBARDO. — *Ricerche sulla ipersensibilita ed immunita in alcune dermatomicosi*, Giornale ital. d. malatt. vener. e. d. pelle, 1911.
- *Sulla vaccinothérapie della Tricofizia*, VII^e Congrès international de dermatologie, Rome 1913.
- *La vaccinothérapie nelle tigne*, La Medicina italiana, 1921.
- LÖWENFELD u. PÜLAY. — *Zur Frage der spezif. u. unspezif. Thⁿ des Tricho.*, Wiener, Woch., 1919.
- LOW. R. CRANSTON. — *Anasphyllaxis on Sensitisation*, Edimburgh 1914.
- MAILER. — *Über spezifische Reaction bi Trichophytie*, Congrès international de dermat., Rome, 1913.
- MARIANI. — *Val. diagnost. et thérapeut. de la Trichophy-*

- tine, *Giornale ital. dei Malatt. della pelle*, 1923, 63.
- MARKERT. — *Experimentelle untersuchungen über die diagnostische Verwertbarkeit und die Spezifität der Hautimpfungen mit Trichophyten*, Münsch. Mediz. Woch., 1921, 40.
- MARTENSTEIN. — *Experimentelle Beiträge zur Frage der Überempfindlichkeit des Meerschweinschen nach überstandenen Trichophytie*. Arch. D^{ie} u. S^{ie}, 1921, 131.
- *Weitere experimentelle untersuchungen über die Allergie des Meerschweinschen nach der Impfung mit Ach. Quinckeanum*, Arch. Dⁿ u. S^{ie}, 1923, 142.
- MARTENSTEIN u. SCHAPIRO. — *Zur Frage der Beziehungen zwischen Haut u. Immunität*, Deutsche Med. Wochschrift, 1923.
- MONACELLI. — *Sul valore delle tricosifine a scopo diagnostico e terapeutico*, Tip. Fabriano, 1923.
- NEISSER. — *Plato's Versuche über die Herstellung und Verwendung vom Trichophytin*, Arch. f. D^{ie} u. S^{ie}, 1902.
- PAUTRIER-RIETMANN. — *Bulletins de la Soc. de Dermatologie et Syph.*, 1922, 98 ; 1924, 32.
- PECORI. — *Sulla immunità della tricofigia*, Roma, 1914.
- PER et Mme BRAUDE. — *Contribution à la question de la val. diagn. et therap. de la trichophytine*, Acta dermato-venereologica, juin 1928.
- PEYRER. — *Trichophytin und Tuberculin*, Wiener Klin. Wochensch., 1925.

VON PIRQUET. — *Klinische Studien über vaccination*, 1907.

— *Allergie*, Berlin 1910.

POLLACCI. — *Myceti Patogeni*, 1923.

PRYTCK. — *Zur Kenntniss der Immunität nach Trichophytie-Infektion*, Arch. f. D^{te} u. S^{ie}, 1912, 113.

PULVERMACHER. — *Zur Kenntnis der Trichophytide*, Dermat. Zeitschrift, 1919, 27.

RADAEI. — *Contributo allo studio dei fenomeni immunitari nelle tigne*, Giornale italia di dermat. et sifil, 1925, 66.

RAVAUT, DUVAL et RABEAU. — *Traitement des kérions et de certaines folliculites trichophytiques par les injections intraveineuses de Lugol*, Arch. de Dermat. et Syph., 1927, N° 6.

RAVAUT, BASCH et RABEAU. — *Etude clinique et biologique d'une épidémie de trichophytie cutanée due au trichophyton niveum radians*, Annales de dermatologie et de syphiligraphie, Novembre 1928.

ROSZAWÖLGYI. — *Die Behandlung der Trichophytiasis profunda mit der Kulturextract des Trichophyton Pilzer*, Dermat. Wochensch., 1921, 35.

SABOURAUD. — *Les teignes*, Paris 1910.

— *Bulletin de la Soc. de Derm.*, 1921, 333, 35.

SAEVES. — *Experimentelle Beiträge zur Dermatomykosenlehre*, Arch. f. D^{te} u. S^{ie}, 1915, 121.

SCHOLTZ. — *Über die diagnostische und therapeutische Anwendung des Trichophytins Höchst*, Münch. Med. Wochensch., 1918.

SCOPESI. — *Reazioni allergiche e terapia specifica nella*

dermatomicosi, Giorn. ital. di Derm. et Sifil.,
1926, 67.

SLOÏMOVICI (A.) et Mlle A. ULLMO. — *La valeur diagnostique de la Trichophytine*, Ann. ital. di Derm. et Syph., oct. 1927.

STEIN. — *Die spezifische Behandlung der tiefen Trichophytien*, Wiener Klinische Wochensch., 1912.

— *Über Cuti-reaction bei Favus*, Arch. f. D^{ie} u. S^{ie},
1921, 132.

STRASSBERG. — *Zur spezifischen Behandlung der tiefen Trichophytie*, Wiener Klinische Wochensch.,
1921, 6.

SUTTER. — *Weitere Beiträge zur Lehre von der Immunität und der Ueberempfindlichkeit bei Trichophytie-erkrankungen*, Derm. Zeitschrift, 1917,
24.

TAKAHASHI. — *Beiträge zur Kenntniss der Immunität und Allerg. bei Trichophytie*, Japan, journ. of dermat. a. urol., 1923, 23.

— *Trichophytintherapie bei Trichophytosis*, Japan, journ. of dermat. a. urol., 1924, 24.

— *Über Trichophytinbehandlung der Trichophytie mit besonderer Berücksichtigung der oberflächlichen Form*, Japan, journ. of dermat. a. urol.,
1924, 24.

TARANTELLI. — *Saggi di allergia alla tricoftina e deduzione di patologia generale cutanea*, Giorn. ital. di Derm. e. Sifil., 1926, 67.

THARDSHIMANJANZ. — *Experimentelle. Untersuch. über*

Immunität u. Allerg. bei Hyphomycetenerkrankungen, Disc. inaugur., Bâle, 1910.

TOUZARD. — *L'intradermo-reaction dans les pyodermites et les epidermomycoses*, Thèse de Paris, 1929.

TRUFFI. — *Sur la Trichophytine*, Revue pratique des malad. cut. et Syph, 1903.

— *Ricerche sulla Tricofitina*, Clin. Med. ital., 1904.

URBAIN et DE POTTER. — *Sur la spécificité de l'Intradermo-réaction à la Trichophytine ; ses relations avec la tuberculine*, Soc. de Biologie, 1926.

WIDAL-ABRAMI-BRISAUD et JOLTRAIN. — *Sero-diagnostic mycosique*, Ann. d. l'Institut Pasteur, 1910.

YANAGIWARA. — *Trichophyтинtherapie bei Trichophytien*, Japan, Journ. of. Derm. a urol., 1924, 24.

IMPRIMERIE A. OLIVIER (M. CARON, DIRECTEUR)

34, RUE DEMOULOMBE, CAEN.
